

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

135
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger Louis GOLDBERG

Né le 26 Mai 1903, à Paris

/Licencié ès Lettres

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Assistance Publique

Ancien Interne de Saint-Lazare

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie
de l'Université de Paris

LE DIABÈTE RÉNAL

Président : M. LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1933

THESE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

DU MÊME AUTEUR

- « Présentation d'un malade atteint du syndrome d'Erb Goldflam », *Société Médicale des Hôpitaux*, décembre 1926.
 - « Zona et varicelle » (en collaboration avec FEIL), *Semaine des Hôpitaux*, 31 juillet 1927).
 - « Le traitement de la blennorrhagie par la gonacrine », *Répertoire Médical Pratique*, mars 1929.
 - « Les constitutions dermopathiques » (avec JAUSION et GAUCH) *Presse Médicale*, n° 48, 15 juin 1929).
 - « Hyperchlorurémie et chloropénie » in *La Clinique*, octobre 1929.
 - « La méthémoglobine et les poisons méthémoglobinisants (avec DUVOIR), *Paris Médical*, 28 décembre 1929.
 - « Intoxication par le sous-acétate de plomb » (avec DUVOIR et THORAIN), in *Annales de Médecine Légale*, janvier 1930.
 - « Intoxication par la métacétaldéhyde » (avec DUVOIR), in *Annales de Médecine Légale*, janvier 1930.
 - « Traitement des anémies pernicieuses (avec CHEVALLIER), *Phare Médical*, janvier 1930.
 - « Le bactériophage de l'Hérelle et ses applications thérapeutiques », *Répertoire de Médecine pratique*, février 1930).
 - Articles dans l'*Année Médicale pratique*, 1930 (avec DUVOIR) : « Barbiturisme chronique ». — « Le certificat prénuptial dans le mariage ». — « Perversions morales post-encéphalitiques ». Intoxication aiguë par le bichromate de potasse ». — « Services envers les enfants ». — « Silicose ».
 - « Grandes plaques multiples de gangrène cutanée au début d'une varicelle (avec APERT), *Bull. Soc. pédiatr. de Paris*, mars 1930.
 - « Présentation de malade » (avec FAURE-BEAULIEU), (*Société Médicale des Hôpitaux*, juillet 1930).
 - « Les hémophilies » (avec CHEVALLIER), *Revue de Médecine*, février, 1931.
 - « Diabète et épilepsie » (avec Marcel LABBÉ et Armand DELILLE), *Société médicale des Hôpitaux*, 2 décembre 1932.
-

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger Louis GOLDBERG

Né le 26 Mai 1903, à Paris

Licencié ès Lettres

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Assistance Publique

Ancien Interne de Saint-Lazare

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie
de l'Université de Paris

LE DIABÈTE RÉNAL

Président : M. LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1933

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	PROUST
Physiologie.	Léon BINET
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	MARION.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LÈREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.	LENORMANT.
	CUNEO.
	GREGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE
	HOVELACQUE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 BROCC. Pathologie chirurgicale
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. . . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. Pathologie médicale.
 ECALLE. Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. Pathologie chirurgicale
 GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HALPHEN. Oto-rhino-laryng.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HUGUENIN. Anatomie pathologique
 HUTINEL. Pathologie médicale.
 JOANNON. Hygiène.

MM.

LABBE (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) . . . Pathologie médicale.
 Oto - rhino - laryngologie.
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. . . . Neuro-psychiâtrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . . Pathologie chirurgicale
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 Histologie.
 OBERLING. Anatomie pathologique
 OLIVIER. Anatomie.
 PIEDELIEVRE. . . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUENU. Pathologie chirurgicale
 RICHEL. Physiologie.
 SANNIE. Chimie biologique.
 SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIERS. Pathologie expérimentale.
 VALLERY-RADOT
 (Fasteur) Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. . . Parasitologie.

MM.

REITTERER. Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI.Clinique médicale.
CHIRAY.Clinique médicale.
DU VOIR.Clinique médicale.
BASSET.Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.Clinique chirurgicale.

MM.

MOCQUOT.Clinique chirurgicale.
PROUST.Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ.Clinique chirurgicale.
LE LORIER.Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.Clinique obstétricale.
METZGER.Clinique obstétricale.
GUENIOT

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE
(*in memoriam*)

A MON PÈRE
(*in memoriam*)

Son souvenir est toujours avec moi et ma joie serait complète sans son absence.

A MA MÈRE

Qui a toujours suivi mes études avec tant d'attention et grâce à qui je n'ai jamais perdu courage. Je lui dois tout et cette thèse n'est qu'un bien faible témoignage de ma profonde gratitude et de ma grande affection.

A MA SŒUR
LE DOCTEUR HARLEY-GOLDBERG

Qui fût ma compagne d'études et reste une collaboratrice fidèle, une conseillère avisée.

AU DOCTEUR HENRY MAMOU
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

En témoignage de la vieille amitié qui nous unit depuis notre préparation d'Internat et qui m'a fourni si aimablement de précieuses observations.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE Pr Marcel LABBÉ

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A L'HOPITAL DE LA PITIÉ

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et n'a
cessé de me prodiguer ses précieux conseils
avec une inlassable bienveillance.

Hommage de ma profonde reconnaissance
et de mon entier dévouement.

Son estime restera le but de mes efforts.

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI
MÉDECIN DE L'HOPITAL AMBROISE-PARÉ

Grâce à qui j'ai conservé de mon année
d'Internat à Brévannes un si agréable sou-
venir.

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN
MÉDECIN DE L'HOPITAL DE L'HOTEL-DIEU

Qui m'a appris à me défier des diagnostics
enthousiastes et dont la sympathie m'a tou-
jours été si précieuse.

A MON MAITRE
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

Dont la souriante activité et les affectueux
conseils m'ont fait paraître bien courte l'année
passée à la Maison Municipale de Santé.

A MON MAITRE
M. LE DOCTEUR APERT
MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES

Qui m'a initié avec tant de bonne grâce et
de patience à la Pédiatrie.

A MON MAITRE
M. LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

Dont la prodigieuse érudition et le sens clinique averti m'ont appris à considérer la Médecine à la fois comme un art et comme une science.

A MON MAITRE
M. LE DOCTEUR FAROY
MÉDECIN DE L'HOPITAL BICHAT

Dont la conscience professionnelle et le diagnostic réfléchi m'ont fait comprendre la grandeur de mon futur rôle de médecin.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVALLIER
MÉDECIN DE L'HOPITAL COCHIN

Qui a toujours été pour moi un conseiller clairvoyant. Je n'ai jamais fait appel en vain à sa bonté.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. LE PROFESSEUR WIDAL
(*in memoriam*)

M. le PROFESSEUR DELBET

M. LE DOCTEUR ETTINGER
(*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR LAUBRY

EXTERNAT

M. LE PROFESSEUR MAUCLAIRE

M. LE PROFESSEUR JARSELME

M. LE DOCTEUR PISSAVY
(*In memoriam*).

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

M. LE PROFESSEUR DEBRÉ

M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

INTERNAT

M. LE DOCTEUR LÉVY-VALENSI

M. LE DOCTEUR SÉE

M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN

M. LE DOCTEUR DUVOIR

M. LE DOCTEUR APERT

M. LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU

M. LE DOCTEUR FAROY

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

A MM. LES DOCTEURS : BRULÉ, GIRODE, ROUTIER,
PARVU, S. BLOCH, G. LÉVY, SCHULMANN, BURNIER,
P. BLUM, HUFNAGEL, M. BLOCH (*in memoriam*), FLORAND,
POMARET, BITH, DENOYELLE, FL. NEPVEU, AUROUSSEAU,
MEILLÈRE, M. RENAUD, FEIL, FERNET, LÉVY-BING,
P. BOYER, JAUSION, MEERSEMAN, TÊTE, GARCIN, PRIEUR,
CAMBESSÉDÈS, WEISSMANN-NETTER, DERON, BOULIN, AZE-
RAD, JUSTIN-BEZANÇON, ESCALIER, BOURGEOIS.

A MES MAÎTRES DE CONFÉRENCES :

MM. les DOCTEURS : TURQUETY, BIDERMANN, THAL-
HEIMER, WELTI, LEPAUMIER.

GENERALITES

On décrit sous le nom de *diabète rénal* les cas de glycosurie sans hyperglycémie. Le diabète rénal s'oppose au diabète sucré caractérisé par une glycosurie avec hyperglycémie.

Cette dénomination de « diabète rénal » proposée par Klemperer est passible de certaines critiques. Elle préjuge de la pathogénie qui n'est pas encore complètement élucidée. Mais elle a le mérite d'être commode et compréhensible et on la préfère à celles de diabètes innocens (Salmon) de glycosurie négligeable (Leyton) de glycosurie rénale (Graham). A vrai dire, cette dernière désignation serait plus correcte. Le diabète rénal, comme nous le verrons, ne s'accompagne pas de polyurie (symptôme qui a donné son nom au diabète sucré, de Διάβειν (je passe à travers). Néanmoins l'appellation de Klemperer est employée généralement tant en France qu'à l'étranger.

Le diabète rénal présente un double intérêt :

Pronostic : il est, nous le verrons infiniment moins sérieux que le diabète sucré.

Thérapeutique : le traitement à mettre en œuvre est totalement différent.

HISTORIQUE

Contrairement à la plupart des maladies nées de simples constatations cliniques et dont la reproduction expérimentale est souvent difficile à réaliser, on peut dire que le diabète rénal est issu d'une découverte de laboratoire.

La connaissance du diabète rénal date en effet des expériences de Von Meering (1889). La possibilité d'une exagération de la perméabilité rénale semble avoir été entrevue par Claude Bernard dès 1877. Cet auteur écrit en effet dans ses « Leçons sur le diabète et la glycogénie animale » : « Il peut arriver que cette glycémie qui peut atteindre 3 pour 1.000 dans l'état normal du rein sans laisser passer de sucre puisse ne pas aller jusqu'à ce point sans produire la glycosurie si le rein lui-même est malade et devient plus sensible à l'élimination du principe sucre ».

Mais Von Meering est le premier auteur qui ait réalisé expérimentalement le diabète rénal. Il se servit de *phloridzine* (ou phlorizine). Ce produit découvert en 1835 par Stasnn et Konninck est un glucoside de formule $C^{21} H^{24} O^{16} + 2 H^2 O$, soluble dans l'eau, extrait de l'écorce de la racine de pommier. Il peut se dédoubler en glucose et phlorétine (ou phlorétone). Von Meering injecta par voie sous-cutanée la phlorizine à des chiens inanitiés à la dose de cinq milli-

grammes par kilo (0 gr. 005). Il vit apparaître une glycosurie assez notable avec abaissement de la glycémie. Cette glycosurie fut obtenue chez des animaux privés d'hydrates de carbone et chez les animaux complètement inanitiés depuis 18 jours.

Les expériences furent reprises par Marcuse qui obtint chez la grenouille et les oiseaux des résultats comparables à ceux de Von Meering.

L'expérience de Von Meering avait une importance capitale. Elle montrait que la glycosurie pouvait exister sans hyperglycémie. Les physiologistes et les cliniciens s'attachèrent par la suite à résoudre quatre questions :

La glycosurie phlorizinique est-elle due à un simple dédoublement de ce corps ?

La phlorizine agit-elle chez l'homme comme chez l'animal ?

Quel est le mécanisme de son action.

Le syndrome « diabète rénal » existe-t-il en clinique ?

A. La première question fut résolue par Sée et Gley : ils montrèrent que la glycosurie dans le diabète phlorizinique n'était pas due au dédoublement de ce corps en glucose et phlorétone. Les quantités de glucose trouvées sont en effet supérieures à la dose de phlorizine injectée.

B. L'expérimentation humaine fut faite par Von Meering, Klemperer (1896), par M. Moritz et W. Prausnitz.

Von Meering injecta pendant 30 jours 2 grammes de

phlorizine prodie à un homme atteint de sarcome. Il vit apparaître une glycosurie intense (97 grammes de glucose par jour). Cette glycosurie, d'autant plus intense que la quantité de phlorizine injectée était plus forte, ne fut nullement influencée par le régime.

Klemperer reprit les expériences de Von Meering sur 10 malades atteints de néphrite chronique auxquels il injecta jusqu'à 10 grammes de phlorizine. 3 fois seulement, il observa une glycosurie. Dans les 7 autres cas, le taux de l'urée sanguine était particulièrement élevé. Nous verrons à la pathogénie l'intérêt de ces expériences.

M. Moritz et W. Prausnitz ont étudié de très près les effets de ce diabète expérimental. L'élimination du sucre commence 3 heures après l'ingestion de phlorizine, s'accroît rapidement et cesse environ 36 heures après.

Dans tous ces cas, il n'y a pas d'hyperglycémie (Von Meering, Chauveau et Kauffmann, Zuntz). Quand l'hyperglycémie existe, elle est faible et la glycosurie qui l'accompagne est en tout cas hors de proportion avec elle.

Nous avons étudié sur quelques sujets l'action de la phlorizine : nous relaterons ces expériences à la fin du mémoire.

C. Fréquence du diabète rénal : Mariano Castex qui a publié un historique documenté du diabète rénal estime que la première description est celle de Klemperer (1896). En réalité, Lépine, avait signalé dès 1895 l'existence de certaines glycosuries sans hyperglycémie. Debove en 1905 attira l'attention sur un processus clinique qu'il dénomma « diabète aglycémique ». Mais pour isoler cette nouvelle

forme de diabète, il se basait sur une glycémie normale trop élevée et la plupart des cas qu'il a rapportés appartiennent au diabète sucré comme il est facile de s'en convaincre en lisant leur relation.

Dans les années qui suivirent la communication de Klemperer, plusieurs observations de diabète rénal furent rapportées :

En 1899 : par Richter,

En 1908 : par Benninger,

En 1910 : par Lüthje.

En 1911 : par Weiland, Tachau,

En 1912 : par Roque et Chalier,

En 1913 : par Frank

En 1914 : par Galambos, Salomon,

En 1916 : par Lewis et Mosenthal,

En 1918 : par Kuno Goto, Cammidge et Howard,
Mariano Castex,

En 1919 : par Allen, Wishart, Millard, Vernon, Bailly.

En 1920 : par Salomon Strouse,

En 1922 et les années suivantes : Marcel Labbé, Lewis,
Mariano Castex, Goldbloom, Gowaerts, Lemort et J. Van
den Eeckhoud.

Les observations de Marcel Labbé sont particulièrement complètes. Signalons également le remarquable travail de Salen et Nyren et les cas plus récents de Parkes et Voigt, Fanconi, Schonfeld, Falta.

Nous verrons au diagnostic que l'autonomie du diabète rénal n'a pas été établie sans conteste. Les progrès techniques pour l'appréciation de la glycémie, l'intérêt de

l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée sur laquelle le Professeur Marcel Labbé a attiré si justement l'attention ont permis de montrer que le diabète rénal n'était pas une rareté mais qu'il fallait ne l'affirmer qu'avec précautions.

D. La pathogénie du diabète rénal est encore très discutée comme nous le verrons. Nous citerons parmi les auteurs qui ont le plus cherché à élucider la question : Luthje et Naunyn, Nishy, Cushing, Joel, Dunner, Picco et Salomon, Heinz, Mariano Castex, Marcel Labbé.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Elle est très mal connue. Il n'existe en effet chez l'homme aucun protocole d'autopsie de sujet atteint de diabète rénal. L'examen d'un rein de chien atteint de diabète phlorizinique montre des lésions analogues à celles que le diabète sucré produit chez l'homme (dégénérescence d'Ebstein, dégénérescence hyaline). Il est fréquent également de rencontrer des altérations des glomérules et des tubuli (Trambusti et Nesti).

On peut dire que l'anatomie pathologique du diabète rénal reste à faire.

ETIOLOGIE

Elle est encore imprécise.

A. Antécédents héréditaires et familiaux :

Ils sont signalés dans d assez nombreuses observations mais leur intérêt est très inégal.

1. *Le caractère héréditaire et familial* est noté par Cammidge et Hovard, Salomon, Graham Marcel Labbé, Goldbloom, Mariano Castex

Dans un cas de Bowcick, le père du sujet présentait une glycosurie intermittente. Une soeur était atteinte de glycosurie post-praudiale, 2 oncles paternels avaient une glycosurie rénale vraie. Sur 10 malades de Salomon, 5 appartenaient à 2 familles. Dans 1 cas de Cammidge, le père du malade, dans 1 cas de Graham, le père et la sœur présentaient une glycosurie rénale. Il en était de même dans un cas de Marcel Labbé.

Parkes Weber rapporte les observations d'une femme et de ses 4 enfants atteints de diabète rénal. Seul 1 enfant était indemne de la tare. Sur ces 5 sujets, il faut remarquer que :

4 présentaient une glycosurie très intense (la mère, au cours d'une poussée d'amygdalite eut jusqu'à 124 grammes

de glucose dans les urines, 2 enfants avaient une glycosurie moyenne de 48 et 43 grammes.

Que la glycémie était le plus souvent inférieure à la normale (0,70 à 0,90).

Cette familialité semble pourtant moins fréquente dans le diabète rénal que dans le diabète sucré.

2. *Les antécédents hépatiques* sont assez souvent notés mais ils sont des plus variables (ictère, cirrhose etc...).

3. Il en est de même des *antécédents rénaux*.

4. Enfin, les *troubles de la nutrition* : obésité, rhumatisme nous ont semblé très nets dans 3 cas. Le *diabète sucré* ne paraît pas avoir été souvent mentionné. Nous le trouvons pourtant cité dans une observation de Marcel Labbé et dans celle de Govaerts, Lemort et M^{lle} Van den Eeckhoudt.

B. Antécédents personnels :

1. Les *angines* sont fréquemment rencontrées.

Ce peuvent être des angines dues à des germes banaux (Tachau, Weiland, Lewis et Mosenthal Marcel Labbé)

Ce peuvent être des angines survenant au cours d'une maladie infectieuse.

scarlatine (Roque et Chalié, Marcel Labbé).
diphtérie.

Nous avons noté des angines dans plus de la moitié de nos cas.

Mais il faut faire quelques réserves sur ce point : en premier lieu, la plupart de ces angines étaient compliquées

de néphrite, fait bien net dans 3 cas de Marcel Labbé. Dans le 1^{er} cas, une scarlatine fut suivie d'albumine et de glycosurie légère. Dans le 2^e, l'albumine et la glycosurie apparurent après une angine diphtérique. Dans le 2^e cas la glycosurie s'accompagna d'albuminurie et d'œdème chronique des membres inférieurs. On s'est aussi demandé si les angines étaient vraiment le *primun movens* de la glycosurie.

La glycosurie existait peut-être avant l'angine. Elle a pu être découverte fortuitement à l'occasion de l'examen d'urine pratiqué pendant et après la disparition des phénomènes aigus

Il n'en reste pas moins que la fréquence des angines dans les anamnestiques mérite d'être signalée. Et l'on peut, à l'inverse se demander si de nombreuses glycosuries « rénales » ne sont pas consécutives à des angines méconnues. Les pédiâtres insistent en effet sur la fréquence avec laquelle les angines sont méconnues chez l'enfant.

2. Les *antécédents hépatiques* ont été également notés par Allen F. Wanzant, Marcel Labbé. Comme les antécédents familiaux, ils sont des plus variés, depuis la simple migraine à la colique hépatique.

3. Parmi les autres renseignements recueillis par l'interrogatoire signalons :

les *antécédents intestinaux* sur lesquels insiste surtout Mariano Castex. La constipation est fréquemment mentionnée chez les sujets atteints de diabète rénal. L'appendicite également est signalée avec une assez grande fréquence. Dans un de nos cas, l'appendicectomie fut suivie

d'une amélioration — transitoire il est vrai. Citons également un cas récent de Fanconi (1931) : après une infection à *bacterium coli*, un enfant présenta une glycosurie légère avec glycémie normale. L'aspect de la courbe d'hyperglycémie prouve bien qu'il s'agissait d'un diabète rénal.

Schönfeld rapporte un cas analogue :

Le traumatisme enfin semble avoir eu un rôle assez net dans le cas de Taussig : le sujet atteint de diabète rénal avait présenté un accident d'automobile avec fracture de la clavicule. Mais il s'agit d'un cas isolé.

C. *L'âge, le sexe, la race* n'ont pas paru constituer des facteurs bien importants dans l'affection qui nous occupe.

1. Presque toutes les observations de *diabète rénal* sont pourtant des observations recueillies chez des *sujets jeunes*, exception faite des observations de Mariano Castex. Aucun de nos malades ne dépassait 35 ans, le plus jeune avait 5 ans lorsque sa glycosurie fut découverte. Dans les observations de ces dernières années, le diabète rénal est plus souvent signalé chez des adultes. Pourtant, l'âge de 60 ans est exceptionnellement dépassé.

2. Pour Henz, le diabète rénal est surtout une affection du *sexe féminin*. Cette assertion n'est pas acceptée par la plupart des auteurs. En dépouillant les observations de diabète rénal, il nous a semblé qu'aucune loi ne pouvait être tirée à ce sujet.

Remarquons que tous les cas de Mariano Castex portaient sur le sexe masculin. Sur 14 cas que nous rapportons, 8 sont des cas féminins.

3. Les troubles de la nutrition, les troubles endocriniens ne semblent pas jouer un rôle bien net dans la genèse du syndrome.

Fait curieux, la tuberculose et la syphilis n'ont été que rarement signalé dans l'étiologie du diabète rénal (Marcel Labbé, Mariano Castex, Petersen). Elles ont toujours paru jouer un rôle très effacé. Dans un de nos cas pourtant, le Hecht, fut, chez une malade, assez nettement positif. Signalons aussi le fait que le fils de la malade présentait une kératite interstitielle. Nulle part nous n'avons vu mentionné l'éthylisme.

De cette longue étiologie, deux faits nous semblent devoir être retenus :

La possibilité d'atteinte héréditaire et familiale ;

La fréquence des angines dans les antécédents personnels.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous étudierons successivement :
le diabète rénal pur,
les formes cliniques associées.

Diabète rénal pur

Le mode de début est des plus variable :

Assez souvent, un examen d'urines pratiqué après une infection décèle de la glycosurie (Marcel Labbé, angine, scarlatine, diphtérie);

Parfois c'est à l'occasion d'une opération, avant celle-ci (Allen F. Wazant : hernie, Mariano Castex : appendicite), ou immédiatement après .

Un fait nous a frappé, tant à la lecture des observations de diabète rénal qu'en recueillant les nôtres : le diabète rénal a souvent été décélé à l'occasion de troubles qui pouvaient faire penser à un diabète sucré :

fatigue, amaigrissement (très net dans plusieurs de nos cas) et dans le cas récent de Voigt ;

ou même polydipsie et polyphagie. On comprend que la constatation de la polydipsie chez un enfant (très nette dans un des cas que nous rapportons) évoque l'idée de

diabète sucré, idée confirmée par la constatation de la glycosurie.

Dans un autre cas, le début se fit par une amblyopie très nette.

Après la constatation de la glycosurie, on institue le plus souvent un régime parfois sévère de restriction hydro-carbonée qui n'amène aucun résultat. Dans quelques cas il aggrave même les troubles constatés.

A la *période d'état*, le diabète rénal est caractérisé par trois signes :

glycosurie,

glycémie normale ou inférieure à la normale.

mais surtout hyperméabilité rénale au glucose, signe de beaucoup le plus important, en l'absence duquel on n'a pas le droit de poser un diagnostic de diabète rénal. Beaucoup d'auteurs n'ont pas attaché une importance suffisante à ce signe.

A. La Glycosurie présente un certain nombre de caractères sur lesquels il importe d'insister :

1. Elle est :

modérée ;

permanente ;

d'intensité variable,

suivant le moment de la journée ;

non influencée par le régime ;

isolée.

Elle est :

rarement intense ; 5 à 15 grammes le plus souvent, en tout cas rarement au-dessus de 20 grammes.

Elle peut être inférieure à ces chiffres : Lépine, 0,88, Bowick 1,6 à 3,3, Allen F. Wanzant 0,88 dans un cas, 1,08 dans l'autre, Marcel Labbé 3 gr. 34. Dans les cas de Bonninger, Tachau, Naunyn, Roques, Weiland, elle ne dépassait pas 2 grammes.

Remarquons notamment que presque tous les cas de Mariano Castex ont présenté des glycosuries faibles (3, 4, 5 grammes).

Plus rarement, la glycosurie est supérieure à 20 grammes : 20,30 dans un cas de Weiland, 30 grammes dans un cas d'Allen F. Wanzant, 32 gr. 29 dans un cas de Marcel Labbé, 53 grammes dans un cas de Roger, 56 gr. dans un autre cas de Marcel Labbé, 100 gr dans un cas de Knud Faber, 122 gr. dans un cas de Marsh.

Sur 14 cas, nous avons trouvé 1 fois seulement la glycosurie inférieure à 5 grammes. Signalons que dans un cas la glycosurie qui était à 3 gr. 60 avant l'épreuve d'hyperglycémie monta à 22 grammes une heure après l'absorption de 50 grammes de glucose, coïncidant avec une glycémie de 1 gr. 26.

2. Elle est le plus souvent permanente même à jeun et dans le jeûne.

Cette proportion est moins absolue que la précédente. Elle semble vraie lorsque la glycosurie coïncide avec une hypoglycémie (0 gr 80 environ). Si au contraire, le seul est plus élevé (1gr. 20 environ) la glycosurie fait défaut à jeun et apparaît au moment du repas. Jakobsen. Knud Faber et Norgaard ont ainsi décrit des glycosuries intermittentes, véritables « diabètes rénaux intermittents ». Les cas de Marcel Labbé et de Mariano Castex sont aussi

particulièrement nets à cet égard. Seul peut être le cas d'Allen F. Wanzant présenta des variations nettes inexplicables. Chez aucun de nos sujets, nous n'avons constaté de faits semblables. Certes, les variations dans le taux de la glycosurie nous ont paru fréquents (6 à 11 grammes dans un cas,, 4 à 14 grammes dans un autre). Mais nous n'avons pas observé la disparition absolue du sucre des urines.

3. *Si la glycosurie est permanente, elle ne présente pas la même intensité à tous les moments de la journée.* Cette question a été bien étudiée par Salen et Nyren. Dans le cas de ces auteurs, la glycosurie était presque nulle au réveil. Elle augmentait peu de temps après le repas, pour atteindre son maximum après une heure, puis décroissait juste à l'heure du prochain repas.

4. *La glycosurie n'est pas sensiblement modifiée par le taux des hydrates de carbone.*

Un cas d'Allen F. Wanzant illustre très nettement cette proposition.

<i>Hydrates de carbone de l'alimentation</i>	<i>Glycosurie</i>
120	2,55
120	3,76
120	—
120	0,62
200	0,11
200	0,22
200	0,50
300	0
400	0
500	0,18

Un 2^e cas d'Allen F. Wanzant, un peu moins net est encore fort typique.

Les cas de Mariano Castex sont de même démonstratifs (6 gr. 03 de glucose avec 180 grammes d'hydrates de carbone, des traces seulement avec 412 grammes dans le 1^{er} cas).

Dans 3 cas que nous avons pu étudier à ce point de vue, il nous a également paru que le taux de la glycosurie ne variait nullement avec la quantité d'hydrates de carbone ingérés .

En réalité, il est à cette donnée certaines dérogations :

a. Un repas copieux, surtout en hydrates de carbone peut augmenter légèrement la glycosurie (Klemperer, Tachau, Galambos, Salomon . Cette augmentation a même été assez marquée dans les cas de Lüthje, Naunyn, Bonninger ainsi que dans le cas de Weiland : chez un sujet présentant une glycosurie variant de 14 à 25 grammes, cet auteur obtint un taux de 3 grammes par la diète absolue. L'administration de 200 grammes de viande ne fit pas monter sensiblement la glycosurie. Par contre, la prise de 300 grammes d'hydrates de carbone éleva le taux du sucre urinaire à 18,5.

L'action hyperglycémiante des hydrates de carbone n'est pourtant jamais aussi marquée en cas de diabète rénal qu'en cas de diabète sucré.

b) Une cure de jeûne est susceptible d'abaisser la glycosurie : dans un cas de Knud Faber, la glycosurie tomba à 33 grammes pour remonter à 80 grammes avec un régime mixte abondant ;

c) Fait paradoxal : un régime riche en hydrates de car-

bone peut faire disparaître la glycosurie qui réapparaît par un régime riche en albuminoïdes. A vrai dire, ce phénomène a surtout été observé par Mariano Castex. Dans un cas en particulier, la glycosurie (légère il est vrai : 4 à 6 grammes) disparut à la suite de la suppression des albuminoïdes et de l'administration d'une quantité notable d'hydrocarbonés (350 grammes), de lactose et de ferments lactiques. Au contraire, l'administration de 750 grammes de viande et de d'œufs la fit réapparaître. Il en fut de même dans 3 autres cas.

Dans le cas de Galambos, l'ingestion de 50 grammes d'hydrates de carbone faisait de même disparaître la glycosurie.

La plupart des auteurs (Salen et Nyren en particulier) n'ont pas confirmé les constatations de Mariano Castex. Quant au cas de Galambos, il est déjà ancien (1913) et l'auteur n'a guère pratiqué qu'une fois l'épreuve du régime.

Nous verrons à la pathogénie les questions que soulève leur interprétation.

d) Signalons enfin que Sferra a vu augmenter la glycosurie après absorption d'une quantité assez abondante d'eau (mais cet auteur ne donne aucun chiffre). Dans l'observation de Galambos, l'ingestion de 100 grammes de glycose augmentait de 2 grammes la glycosurie 2 heures après l'ingestion, la glycémie restant normale. Il a vu comme Sferra augmenter également la glycosurie après ingestion d'un litre d'eau.

La meilleure étude des variations que la glycosurie est susceptible de présenter a été faite par Salen et Nyren dont nous rappellerons les conclusions.

I. L'insuline a eu dans leur cas une action absolument nulle sur la glycémie :

La glycosurie qui était avant les injections d'insuline variable de 6 à 8 grammes fut :

de 6 gr. 80 avec 12 unités en 3 fois.

de 5 gr. 29 puis de 4 gr. 54 avec 16 unités en 2 fois ,

de 5 gr. 94 avec 24 unités en 3 fois.

II. Le *glukhorment* ne paraît pas avoir agi plus nettement que l'insuline : les doses fortes sembleraient même avoir eu pour résultat d'augmenter la glycosurie (de 6 gr. 93 à 8 gr. 36).

III. On pourrait formuler exactement les mêmes remarques au sujet de la *synthaline*. Salen et Nyren ont sur ce point la même opinion que Cammidge repoussant ainsi les conclusions de Franck et Nothmann.

IV. Le régime semble par contre avoir une certaine influence. Avec un régime pauvre en hydrocarbonés la glycosurie tombe en effet à 0 gr. 76.

V. La glycosurie est le plus souvent isolée :

Nous avons vu que sa découverte était fréquemment fortuite. Lorsque les symptômes d'hyperglycystie existent, ils ne tardent pas le plus souvent à s'amender. Pourtant :

a) Il n'est pas exceptionnel d'observer de petits troubles digestifs, nerveux, hépatiques, rénaux. Nous verrons bientôt ce qu'il faut en penser.

b) Un examen paraclinique soigné pourra souvent en effet déceler de petits signes d'insuffisance hépatique et rénale sur lesquels nous reviendrons.

VI. Une communication récente de Marcel Labbé, P. L. Violle et Fl. Nepveux est venue apporter des précisions sur la « qualité » de cette glycosurie. En effet, alors que dans le diabète sucré le dosage du sucre urinaire au moyen du polarimètre d'une part, de la liqueur de Fehling d'autre part donne des chiffres sensiblement égaux, il n'en est pas de même en cas de diabète rénal. Les 4 malades observés ont accusé une quantité de sucre nettement plus forte avec la liqueur de Fehling. Il existait donc dans les urines des substances qui réduisaient la liqueur de Fehling mais ne faisaient pas dévier la lumière polarisée. Les réactions chimiques ont permis d'éliminer la lévulose, d'ailleurs lévogyre (réaction de Selivanoff négative), les dérivés glycuroniques (lévogyres), les pentoses (pas de réaction à la phloroglucine, réaction de Bial négative), le lactose (pas de formation de lactosazone).

Les auteurs ont alors pensé qu'ils avaient à faire aux deux différentes formes optiques du glucose *a* et *b*, hypothèse confirmée par l'examen au polarimètre, après chauffage des urines. Ce chauffage tendait à ramener le pouvoir rotatoire diminué vers l'égalité avec le pouvoir réducteur. Rien de semblable n'est observé en cas de diabète sucré.

B. La glycémie est le plus souvent normale ou inférieure à la normale. De valeur constante, la courbe d'hyperglycémie au glucose est légère et transitoire.

a) La glycémie est normale, mais elle peut être inférieure à la normale. Ainsi dans les 5 cas de Mariano Castex, elle était respectivement de 0,81, 0,77, 0,80, 0,74, 0,61. Marcel Labbé a noté les chiffres de 0 gr. 78, 0 gr. 82, 1 gr. 03, 0 gr. 84.

b) Dans les cas d'Allen F. Wanzant et dans ceux de quelques autres auteurs, elle était *normale*.

c) Il est bien rare qu'elle soit *supérieure à la normale*. Elle atteignait 1 gr. 60 dans un cas de Mariano Castex. Remarquons qu'il ne s'agit pas là d'une très forte hyperglycémie. On pouvait du reste dire « diabète rénal » car le glucose urinaire était hors de proportion avec la légère hyperglycémie constatée.

Sur 14 cas que nous avons pu étudier dans le service de notre Maître le Professeur Marcel Labbé, nous avons noté les chiffres suivants :

1 gr 20 à 1 gr 30	: 2 cas
1 gr 10 à 1 gr 20	: 2 cas
0 gr 90 à 1 gr	: 4 cas
0 gr 80 à 0 gr 90	: 2 cas
0 gr 70 à 0 gr 80	: 3 cas
0 gr 50 à 0 gr 60	: 1 cas

1. Cette *glycémie* est le plus souvent *permanente*, fait sur lequel insistent Salen et Nyren. Dans le cas de ces auteurs, la glycémie fut immuable à 1 gr 06 pendant 14 jours.

2. L'*hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glucose* est *légère et transitoire*. C'est, nous l'avons dit un des meilleurs tests du diabète rénal. On sait que, chez un sujet normal, après absorption à jeun de 50 grammes de glucose la glycémie s'élève en 1 heure à son point culminant, dépassant la normale de 0 gr 20 à 0 gr 40.

En 2 heures, la glycémie revient à la normale, ou un peu au-dessous (par conséquent 3 heures après l'ingestion

de glucose. En cas de diabète sucré, l'élévation atteint 2 à 7. Le retour à la normale ne survient que 5 à 6 heures après l'ingestion de glucose. Réaction exagérée et prolongée, telle est la formule admise par Marcel Labbé ainsi que par Hopkins, Ebstein, Hammam et Hirschmann, Cammidge et Pinesse, William et Humphreys, Goto et Kuno).

Que devient l'hyperglycémie au glucose dans le diabète rénal ? Elle n'excède pas 1 gr. 70 (Jacobsen, Hammam et Hirschmann). Pour Joslin, on a même le droit de parler de diabète rénal, que si l'hyperglycémie au glucose ne dépasse pas 1 gr. 60.

Marcel Labbé conclut d'après ses observations que, dans le diabète rénal, l'élévation de la glycémie se fait dans les limites normales. Ce qui est anormal, c'est non pas le degré de cette élévation mais sa durée. La descente de la courbe en cas de diabète rénal est en effet plus brusque et plus marquée, amenant le chiffre de la glycémie à un taux inférieur au taux primitif.

Naturellement, ces règles n'ont rien d'absolu :

a) Il est exceptionnel que le chiffre maximum d'hyperglycémie soit très élevé. Dans 1 cas de Marcel Labbé, le chiffre d'hyperglycémie a pourtant atteint 1 gr 25 (ce qui représentait une élévation de 0 gr 72).

b) Il est moins exceptionnel que la durée de l'hyperglycémie soit supérieur à la normale (4 h. 1/2 dans 1 cas de Marcel Labbé). Pour cet auteur, la réaction d'hyperglycémie, sans atteindre l'intensité qu'on observe dans le diabète sucré est plus marquée que celle des sujets sains

et se rapproche de celle qu'on peut observer chez les sujets présentant un trouble fonctionnel hépatique.

c) Enfin, le retour à un chiffre inférieur à la normale ne nous a pas paru non plus absolument constant.

Sur les 14 observations que nous avons pu réunir, nous avons noté :

2 fois seulement : un maximum d'hyperglycémie atteint en 3 h. 20. dans tous les autres cas, le maximum s'observait en un temps allant de 1 à 2 heures.

Une différence entre la glycémie initiale et la glycémie maxima :

entre 0,20 et 0,39 : 2 fois
entre 0,40 et 0,59 : 6 fois
entre 0,60 et 0,79 : 4 fois
au-dessus de 0,80 : 2 fois.

Enfin 11 fois sur 14, le *retour à un chiffre inférieur à la normale* (presque toujours peu éloigné de la glycémie à jeun) s'est produit.

3. L'épreuve d'hyperglycémie présente encore un autre intérêt. Elle permet de saisir sur le vif l'*hyperperméabilité rénale*, qui nous l'avons dit, est le meilleur test du diabète rénal. On admet en effet que, dans les cas habituels, le sucre ne commence à passer dans l'urine qu'au moment où la glycémie atteint 1 gr. 70 à 1 gr. 80. En cas de diabète rénal, la glycosurie s'observe pour des chiffres assez variables mais bien inférieurs (0 gr. 87) dans le cas de Bowditch, 0 gr. 48 dans un cas de Mariano Castex. Dans un autre cas de cet auteur, elle atteignit 8 gr. 80 pour une glycémie de 0 gr. 80, 0 gr. 84 dans un cas de Marcel Labbé etc...).

Chez nos malades, la recherche de la glycosurie au cours de l'épreuve d'hyperglycémie nous a conduit aux conclusions suivantes :

1. La glycosurie a toujours apparu à des taux de glycémie relativement bas, 10 fois sur 14 inférieurs à 1 gramme.

2. Dans les cas où elle n'apparut que pour des taux de 1 gramme et plus, elle fût très marquée. Ainsi, dans l'observation St... elle atteignit 14 gr 10 pour une glycémie de 1 gr. 62.

3. La glycosurie consécutive à l'épreuve d'hyperglycémie fut parfois notable pour des glycémies faibles : (dans le cas Ro... : 14,64 pour une glycémie de 0 gr. 76, dans Be... 8 gr. 94 pour une glycémie de 0 gr. 72).

4. La glycosurie n'a pas été forcément parallèle à l'hyperglycémie.

D'autres recherches ont été effectuées par Govaerts et M^{lle} Van den Eeckhaut. Ces auteurs ont montré :

qu'au cours de l'épreuve d'hyperglycémie (pour laquelle il faut ingérer 100 gr. de glucose) le *quotient respiratoire* est relativement peu élevé (0,69 à jeun, 0,78 au moment de l'hyperglycémie maxima) contrairement à l'observation de Finley et Rabinovitch ;

que le métabolisme augmentait légèrement (— 10 avant l'épreuve, + 11 au moment de l'hyperglycémie maxima) ;

que *l'exercice musculaire* avait sur le quotient respiratoire et le métabolisme ses effets habituels.

L'administration de 100 gr. de glucose combinés à l'injection de 40 unités d'insuline a réduit l'hyperglycémie

provoquée mais n'a pas empêché la glycosurie (qui, bien que diminuée, a persisté avec une glycémie de 0 gr. 38 accompagnée de quelques symptômes d'hypoglycémie. Les auteurs ont eu l'impression que « le glucose était traité par le rein comme une substance sans seuil. Salen et Nyren ont obtenu des résultats sensiblement analogues :

L'injection d'adrénaline a produit une hyperglycémie très nette.

L'injection de pituitrine n'a eu aucune action.

Il semble d'après tous ces examens qu'il y ait une utilisation imparfaite des hydrates de carbone (faible élévation du quotient respiratoire, formation de corps cétoniques avec un régime suffisamment riche en hydrates de carbone pour empêcher cette transformation. Mais Govaerts, Lemort et M^{lle} Van den Eeckhaudt ne pensent pas qu'il soit nécessaire de faire intervenir cette explication. En effet, l'acétonurie peut s'observer dans le diabète phloridzique. La teneur très basse du sang en glucose pourrait fort bien expliquer une oxydation insuffisante pour neutraliser les corps cétoniques. Ainsi, l'acétonémie serait la conséquence non pas d'un trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone, mais du trouble rénal primitif. Bernstein et Falta concluent de même par l'étude du quotient respiratoire que le degré d'oxydation immédiate des hydrates de carbone varie avec l'état des réserves glycogéniques.

Van Staub et Traugott critiquent l'épreuve de l'hyperglycémie du glucose telle qu'on la pratique habituellement. Pour ces auteurs, quand on donne du sucre, on excite

le pancréas : il se forme alors de l'insuline. Si on administre 1/2 heure après une deuxième dose de sucre, l'effet est variable suivant le cas considéré.

1. Chez un sujet normal ou atteint de diabète rénal, le pancréas étant indemne secrète une notable quantité d'insuline et l'hyperglycémie maxima avec la 2^e dose n'est pas aussi forte qu'avec la première.

2. Chez un sujet atteint de diabète sucré, par suite de la déficience pancréatique, la sécrétion d'insuline est au contraire insuffisante à empêcher la glycémie de monter à un taux élevé.

Cette hypothèse n'a pas été confirmée par Salen et Nyren qui, dans un cas typique de diabète rénal (seuil à 1,40) ont obtenu deux crochets d'égale hauteur. Les différences observées seraient plutôt en rapport avec les variations individuelles.

Il est à remarquer que Salen et Nyren préfèrent pratiquer l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire en faisant ingérer du pain à leur malade. L'élévation de la glycémie étant moins rapide et de plus longue durée, l'étude de la courbe est plus aisée. Ce *modus faciendi* n'est généralement pas adopté en France.

Il est enfin un point sur lequel nous voulons revenir. Le meilleur signe du diabète rénal semble être l'augmentation de la perméabilité rénale. Cette affirmation est tirée de la constatation d'une glycosurie sans hyperglycémie. Mais il faut reconnaître que la mesure de la perméabilité rénale aux différentes substances n'a pas été souvent con-

trôlée. Galambos le premier a pratiqué des injections de phloridzine chez un diabétique rénal. Chez un sujet normal, l'injection de phloridzine détermine une glycosurie légère (ne dépassant pas 1 gramme par litre). Le malade de Galambos vit sa glycosurie monter de 2 grammes à 8 grammes en même temps que la glycémie baisse à 0 gr. 73. Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir, chez certains de nos malades, pratiquer des injections de phloridzine. Nous exposerons les résultats obtenus.

EVOLUTION — PRONOSTIC

Glycosurie sans hyperglycémie avec perméabilité rénale exagérée ou, pour parler plus physiologiquement, abaissement du seuil du glucose, telles sont les caractéristiques du diabète rénal.

L'évolution, le pronostic de l'affection diffèrent également, d'une manière très marquée de ce qu'on observe dans le diabète sucré.

A. Pour certains auteurs : Von Noorden et Lauritzen, Rathery et Julien Marie, le pronostic du diabète rénal est délicat à poser. Le diabète rénal serait, à leur avis, susceptible de se transformer en diabète sucré. C'est aussi l'opinion de Salomon, de Umber et Rosenberg. Mais nous verrons plus loin que leur « diabètes innocens » ne comprend pas uniquement des diabètes rénaux.

B. Il faut reconnaître que cette transformation n'a guère été signalée dans les diabètes rénaux authentiques. Et depuis que le diabète rénal est mieux connu, il existe dans la littérature médicale quelques cas suivis depuis un laps de temps assez long.

- 8 ans (Bailey),
- 9 ans (Garrod et Graham),
- 14 ans (Marcel Labbé),
- 16 ans (Cambridge).

Les malades de Mariano Castex, Strouse, Roger, ont également été soumis pendant un temps appréciable. Le malade de Galambos n'a pu être suivi longtemps. Cet auteur a pourtant constaté une brusque disparition du diabète rénal : il persista seulement une légère glycémie alimentaire.

C. Quelle est l'influence sur le diabète rénal des diverses infections, traumatismes, intoxications ?

La question n'a pas encore été très étudiée.

Au cours des opérations, il est assez fréquent de noter une élévation de la glycémie avec augmentation de la glycosurie (Allen F. Wanzant).

Mais ces modifications sont le plus souvent transitoires. En tout cas, la cicatrisation des plaies se fait rapidement sans qu'on observe aucune des complications possibles dans le diabète sucré. Dans un de nos cas (Y....) ceci a été particulièrement net.

L'affirmation du diabète rénal a donc un gros intérêt. La glycosurie constitue en effet dans ce cas, non pas un symptôme d'alarme, traduction de l'hyperglycémie, mais uniquement une infirmité susceptible de s'exagérer sous certaines influences, ne se compliquant jamais en tout cas d'accidents comparables à ceux du diabète sucré.

FORMES CLINIQUES

Nous décrirons successivement :

Des formes associées : à une néphrite,
à des troubles hépatiques,
à un diabète sucré,
à l'acétonurie.

Des formes complexes,
Et le *diabète rénal gravidique*.

A. Diabète rénal et néphrite : Il n'est pas exceptionnel d'observer au cours du diabète rénal des troubles légers témoignant d'une atteinte rénale :

Albuminurie persistante ou intermittente,
Cylindres et hématies,
Elévation de la constante uréo sécrétoire,
Perturbation des épreuves de la phénolsulfone-
phtaléïne et du bleu de méthylène.

Ces troubles étaient particulièrement nets dans 2 cas Marcel Labbé et dans 1 cas de Tachau : chez un homme de 21 ans, présentant de l'albuminurie avec glycosurie, la glycémie était normale. Une heure après l'ingestion de 100 grammes de sucre, elle ne subissait aucune augmentation.

Mais ces symptômes sont légers, transitoires, n'occupant que le second plan du tableau clinique. L'albumine disparaît dans la majorité des cas assez rapidement. Et d'ailleurs on n'observe jamais d'élévation marquée du taux de l'urée sanguine.

Toute autre est l'association du diabète rénal avec une néphrite nettement caractérisée. La glycosurie avec glycémie normale au cours des néphrites a en effet été signalée assez fréquemment. Il faut citer particulièrement les cas de Vernon-Bailly et de Lewis. Ce dernier auteur a rapporté en 1923 trois observations particulièrement nettes. Les cas de Mosenthal, de Roque et Chalié méritent aussi d'être signalés. Dans le cas de Roque et Chalié, un malade présentait à l'occasion d'accès éthyliques des douleurs lombaires une polyurie assez abondante (4 litres à 4 litres et demi) avec albuminurie et glycosurie légère (2 à 3 grammes). Il s'agissait d'un brightique avéré. Chez ce sujet, la phlorizine produisait une augmentation nette de la glycosurie.

Mentionnons encore les cas de Klemperer, Lüthje, Nauts. Ces faits n'ont rien qui puisse surprendre : Roger, chez un certain nombre de sujets atteints de néphrite chronique a trouvé une épreuve de la glycosurie alimentaire positive. Un cas de cet auteur est particulièrement net. Chez un sujet présentant des signes indiscutables de néphrite chronique (œdèmes, albuminurie de 6 à 7 grammes) on trouva du sucre dans les urines alors que la glycémie ne dépassait pas 0 gr. 71.

Mais il ne s'agit là que de constatations exceptionnelles. Dans le mal de Bright on observe plutôt une hypergly-

cémie avec élévation du seuil rénal (Marcel Labbé). Nous avons trouvé dans le service de notre maître le Professeur Marcel Labbé un certain nombre d'observations dans lesquelles la diminution de la glycosurie pouvait faire croire à une augmentation apparente de la tolérance aux hydrocarbures et par conséquent à une amélioration du diabète. L'augmentation de la glycémie prouva qu'il n'en était rien. Ces sujets présentaient par ailleurs un certain degré de sclérose rénale.

B. Diabète rénal et troubles hépatiques. Les troubles hépatiques légers sont du moins aussi fréquents dans le diabète rénal que les troubles rénaux (Marcel Labbé, Mariano Castex, Knud Faber et Norgaardt). Mariano Castex note dans un cas une quantité assez abondante d'urobiline dans les urines. L'atteinte hépatique est parfois plus marquée. Marcel Labbé a signalé de petits signes d'insuffisance hépatique. Mariano Castex note dans un cas de l'hépatomégalie, (il est vrai que son malade présentait des kystes amibiens dans les selles). Dans les observations que nous rapportons, nous avons décelé de l'urobiline.

Mais il n'a pas encore été décrit de forme associée de diabète rénal avec une affection hépatique nettement caractérisée. Les troubles de la glyco-régulation chez les hépatiques peuvent en réalité être assez difficiles à différencier du diabète rénal, fait sur lequel nous reviendrons.

C. Diabète rénal et diabète sucré : Cette association n'est pas très fréquente mais les cas rapportés semblent indéniables, particulièrement ceux de Murlin et Niles (1917),

Finley et Rabinovitch (1925). Nous en avons également observé un cas dans le service du professeur Marcel Labbé. Il faut d'ailleurs, pour poser ce diagnostic : une glycémie normale ou sunormale (test du diabète rénal).

Une glycosurie nettement augmentée par l'ingestion des hydrates de carbone (comme dans le diabète sucré) sans dénutrition.

Mais il ne faut pas, en cas de diabète sucré, au début poser le diagnostic de diabète rénal. Salomon, Umber et Rosenberg semblent être tombés dans cette erreur. Nous verrons plus loin à ce sujet la conception de Chabanier sur le diabète rénal et les critiques formulées par Marcel Labbé.

D. Diabète rénal et acétonurie : Le cas le plus typique est celui de Vogelenzang (1925). Le malade de cet auteur présentait une glycémie normale ou subnormale. Le régime alimentaire faisait apparaître dans certains cas de l'acétonurie.

En plus de ce cas nettement caractérisé, la présence de corps cétoniques dans les urines a été assez souvent signalée au cours du diabète rénal (Govaerts, Lemort, et M^{lle} Van den Eeckhoudt). Ces auteurs expliquent l'acétonurie de la manière suivante : l'hypoglycémie résultant de la glycosurie diminue la combustion du glucose par les tissus et des corps cétoniques se produisent dans le sang exactement comme ils apparaissent au cours de l'hypoglycémie du jeûne. D'ailleurs, la malade de ces 3 auteurs, mise à la diète complète a présenté :

- un léger abaissement de la glycémie,
- une forte élévation des corps acétoniques,
- une forte diminution de la glycosurie.

La reprise de l'alimentation a rapidement déterminé des phénomènes inverses.

Allen F. Wanzant a fait dans 2 cas des constatations analogues. Chez 2 malades ayant subi une opération abdominale, on put déceler pendant le jour de jeûne post opératoire des corps cétoniques en notable proportion.

Sendrail et Lamarche ont repris la question au point de vue expérimental. Ils injectent à 6 chiens inanitiés de la phloridzine (solution à 10 pour 1.000 bicarbonatée à 25 pour 1.000). Chez ces animaux, ils obtiennent une glycosurie prononcée (35 à 6 grammes par litre) et un abaissement marqué de la glycémie. Pourtant la réserve alcaline et le pH ne varient pas. On ne peut objecter que la phloridzine possède une action alcalinisante susceptible de compenser l'acidose causée par l'hypoglycémie car l'injection de doses doublées de phloridzine ne produit pas davantage de trouble appréciable de l'équilibre acide base. Sendrail et Lamarche ont bien observé une réaction de Gerhardt : mais elle leur a semblé causée par la phloridzine (pas de disparition par le chauffage) et la réaction de Légal s'est montrée constamment négative.

E. Formes complexes : Dans ces formes, le diabète rénal s'accompagne de troubles hépatiques, rénaux, et même d'acidose. Le cas le mieux étudié est celui de Goldbloom (1924). Un enfant de 20 mois présenta au cours d'un processus aigu des voies respiratoires une glycosurie de 10 grammes par litre avec glycémie à 0, 94. Il s'agissait donc bien d'un diabète rénal. On nota des cylindres granuleux, de l'acétone, de l'acide diacétique sans polyurie ni polyphagie.

Avec 10 grammes d'hydrates de carbone par jour, l'acidose disparut, mais la glycosurie persista au même taux. La glycémie monta à 0, 95.

F. Diabète rénal gravidique : Des cas de « glycosurie rénale gravidique » ont été rapportés par Blot (1856), Louvet (1873), Ney (1889), Klein (1898), Charrin et Guillemonat (1899), Commandeur et Porcher (1904), Bar (1907). Des cas ont été encore observés par Max et Mann (2 cas), Novak, Porgès, et Strisover (6 cas), Frank (3 cas), Schrikauer et Bergma. Pour Louvet, 20 % des femmes enceintes présenteraient un syndrome de diabète rénal. En réalité, la lecture de ces observations n'est pas très démonstrative. Plus précises sont les constatations de Boutet, Clogne et Lantuéjoul (1922) qui ont observé des hypoglycémies plus fréquemment à la fin de la grossesse qu'au début. L'abaissement du taux du sucre dans le sang n'a dans aucun cas modifié en quoi que ce soit la glycosurie.

Delée (1922) a fait des constatations sensiblement analogues.

La question a été reprise par Marcel Labbé et Mouzaffer Chevki. Ces auteurs, qui ont examiné 53 parturientes tirent les conclusions suivantes :

1. La glycosurie spontanée est beaucoup moins fréquente que ne le pensent certains auteurs (3 fois seulement sur 53 cas). Dans les observations anciennes, on trouve assez souvent mentionnée la présence de sucre dans les urines sans qu'il soit spécifié s'il s'agissait de glucose ou de lactose.

2. Il y a bien un trouble de la glycorégulation puisque le triangle d'hyperglycémie n'a été normal que dans 13, 5%

des cas. Ce trouble de la régulation présente d'ailleurs la même fréquence et la même intensité à toutes les périodes de la grossesse.

3. *Le seuil rénal du glucose* est assez souvent abaissé (dans 80 % des cas il est inférieur à 0,80). Mais cet abaissement est le plus souvent modéré.

Marcel Labbé et Mouzaffer Chevki concluent donc avec Frank et Nothmann) Nurnberger, Williams, Cron, Leitz et Zess qu'il y a fréquemment une hyperperméabilité du rein au glucose au cours de la gravidité. La glycosurie gravidique n'est d'ailleurs pas liée uniquement à un abaissement du seuil rénal du glucose. Le trouble de la glyco-régulation est très fréquent : l'hyperperméabilité rénale ne fait que faciliter la production de la glycosurie.

M^{lle} Wolff qui, dans une thèse récente (1928) a examiné des femmes enceintes à différentes époques de la grossesse confirme en partie les constatations précédentes. Elle pense pourtant que l'abaissement du seuil du glucose ne s'observe que dans 44 % des cas. De plus, l'hyperperméabilité rénale est plus fréquente dans la deuxième moitié de la grossesse que dans la première moitié, fait déjà noté nous l'avons vu par Boutot, Clogne et Lantuéjoul.

Chase (1932) est d'un avis analogue, peut-être donne-t-il une proportion un peu trop élevée de diabète rénal à la fin de la grossesse (66 % des cas).

Quelle est la cause de ce « diabète rénal gravidique » ? Pour Frank et Nothmann, l'inclusion du germe fécondé dans la muqueuse utérine donnerait naissance à des subs-

tances organiques qui, passant dans le sang, provoquent des déplacements d'ions et un changement dans l'alcalinité des protoplasmes. Sous l'influence de ce changement la cellule rénale devient exagérément perméable au glucose. Cette théorie a été acceptée par Cron, mais rejetée par Zess. Elle n'explique d'ailleurs pas les troubles de la glyco-régulation.

Cammidge explique le diabète rénal gravidique par l'hypocalcémie constante au cours de la grossesse et liée pour lui à l'insuffisance parathyroïdienne. Nous reviendrons sur cette théorie lorsque nous envisagerons la pathogénie du diabète rénal en général.

Il faut d'ailleurs reconnaître que la pathogénie du diabète rénal gravidique est encore plus mystérieuse que celle du diabète rénal habituel.

G. Certains auteurs ont pensé qu'il existait un véritable diabète rénal prémenstruel. Les faits avancés ne semblent guère en faveur de cette allégation.

PATHOGENIE

Autant la symptomatologie du diabète rénal est facile à énoncer, autant la pathogénie du syndrome semble complexe.

La glycosurie phloridzique est somme toute une glycosurie toxique. Les expérimentateurs ont pu obtenir des glycosuries au moyen de nombreuses substances : le curare et l'oxyde de carbone (Bernard, Winogradoff, Salkowski, Schiff) ; le chloroforme (Eulenburg), la méthylphénidine (Külz), le nitrate d'amyle, (F. A. Hoffmann), l'acide chlorhydrique (Naunyn), l'acide phosphorique (Pavy), la térébenthine (Almen), le sublimé (Rosenbach), le nitrate d'urane (Lecomte, Lewenstein, Eulenberg), la morphine (Eckhard), la strychnine (Langendorf), l'hydrate de chloral (Felz, Ritter, Lewenstein), l'acide lactique (Golz), l'extrait thyroïdien (Dale James), l'adrénaline (F. Blum). La plupart de ces substances n'agissent pas en abaissant la glycémie. Ainsi l'injection sous-cutanée de 5 milligrammes de nitrate d'urane à un lapin (Lecomte 1851) produit une glycosurie légère avec hyperglycémie. Il en est de même des injections de chromates (Véran 1885). Quant à la cantharide, si elle produit une glycosurie avec hypoglycémie chez le chien, elle produirait pour Lépine une

glycosurie avec hyperglycémie chez le lapin. La question mérite d'être reprise.

Il faut faire exception pour les intoxications par l'urane, le chrome, le sublimé, les injections d'extraits d'organes (Lépine et Boulud. : quelques heures après une hyperglycémie artificielle survient une hypoglycémie (Lépine, Lamy et Mayer).

Dans tous ces cas, la glycosurie reste modérée, et totalement indépendante de l'alimentation. En réalité, le syndrome ainsi déterminé est transitoire : si l'on cesse les injections, le diabète rénal disparaît. Si on les continue, on aboutit à l'anurie. Il ne s'agit donc pas de cas exactement analogues à ceux que l'on observe en clinique.

La cause du diabète rénal ne semble pas en tout cas être une lésion pancréatique l'administration de la phloridzine à un animal dépancréaté produit une glycosurie absolument comparable à celle d'un animal normal soumis à l'action de la phloridzine.

Un autre fait est certain : dans le diabète rénal, il y a abaissement du seuil au glucose. Quelle est la cause de cet abaissement ?

Les théories émises pour expliquer ce symptôme peuvent être groupées sous deux chefs :

Théories rénales,

Théories extra-rénales.

- A. Théories rénales :** Elles s'appuient sur des arguments :
expérimentaux,
anatomiques,
cliniques.

1. Arguments expérimentaux : Zuntz, après avoir ouvert la vessie d'un chien de petite taille introduit dans l'orifice de chacun des deux uretères une fine canule de verre. Puis il dénude l'une des artères rénales et, avec une seringue de Pravaz injecte une solution alcaline de phloridzine. En comparant les urines émises dans le même temps par les deux uretères, on voit que le sucre apparaît d'abord et en plus grande quantité dans l'urine provenant du rein injecté. Cette expérience prouve que la phloridzine, qui a une action générale puisque le rein non injecté directement laisse passer lui aussi le sucre, a également une action locale, le rein injecté laissant filtrer le sucre plus rapidement que son congénère. En réalité, il s'agit là d'expériences délicates car il est une série de causes d'erreur à éviter (lésions rénales par refroidissement, narcose, saignée abondante).

2. Arguments anatomo-pathologiques : Le rein des animaux ayant reçu une injection de phloridzine contient le sucre en proportion plus grande que normalement. Pour Nishy, le sucre se trouverait surtout dans la substance corticale.

3. Arguments cliniques : Nous avons vu la fréquence de l'atteinte rénale dans les antécédents des sujets atteints de l'affection qui nous occupe, et la fréquence des troubles de l'élimination rénale.

Le rein semble donc bien en cause. Mais quel est le mécanisme intime du diabète rénal ?

1. Si l'on admet avec Cushing l'excrétion par le glomérule

de toutes parties constituant du plasma sauf l'albumine et la réabsorption par les tubes contaminés de certains de ces éléments, en particulier l'eau, le chlorure de sodium, le glucose, on peut adopter la *théorie de Nishy* : le diabète rénal est dû au défaut de réabsorption du sucre par les tubes. Cushing, en injectant à 13 chiens 1 gramme de phloridzine par kilo, et en prélevant 50 cc. de sang dans la carotide quand la glycosurie était intense a trouvé des glycémies de 0 gr. 82, 0 gr. 90, 0 gr. 95 au lieu de 1 gramme.

Quinquaud et Minkowsky, Hédon et Delamare, ont obtenu les mêmes résultats.

2. Si l'on considère au contraire que *l'élément actif dans la sécrétion rénale est le tube contourné*, on doit admettre que cette région du parenchyme présente des anomalies dans son fonctionnement :

a) Pour *Lüthje et Naunyn*, il s'agirait d'une véritable *néphrite* qui « influerait sur l'épithélium rénal pour favoriser l'excrétion urinaire ». Pourtant, si le syndrome qui caractérise le diabète rénal : « hyperperméabilité du rein au glucose » peut s'observer dans les néphrites chroniques, il faut reconnaître que celles-ci s'accompagnent plutôt d'une diminution de la perméabilité du rein au glucose.

b) *Garrod* pense qu'« il existe dans le sang des sujets atteints une substance analogue à la phloridzine qui détermine un trouble dans le fonctionnement tubulaire ».

Il faut rapprocher de cette théorie celle de *Weiland* qui pense que, sous l'influence de stimulants toxiques, chimiques ou réflexes, il peut se produire une exagération de la perméabilité rénale pour la molécule de glucose. N'est-

on pas tenté de rappeler ici le vieil adage « *obscurum per obscurius* ».

Pour *Langen*, la question est plus complexe : le diabète rénal déterminé par l'injection de phloridzine n'est pas exactement l'analogue du diabète rénal observé en clinique. Pour cet auteur, ce dernier n'est pas influencé par les hydrates de carbone, contrairement au diabète phloridzique. Cette distinction est peut-être un peu subtile. De plus, l'observation de Govaerts, Lemort et M^{lle} Van den Eeckhaudt montre au contraire que les hydrocarbones ont une action nette sur la glycosurie.

c) *Frank* attribue le diabète rénal à un simple trouble fonctionnel. La cellule rénale devrait normalement absorber du sucre jusqu'à un certain pourcentage avant de sécréter la concentration nécessaire pour l'élimination du sucre dans les urines n'est pas atteinte chez un sujet normal alors qu'en cas de sclérose rénale, il existe une hyposensibilité dans le diabète rénal on constate une hypersensibilité sécrétoire.

Les expériences d'Ouchinsky semblent favorables à cette théorie. 8 fois sur 9 chez des chiens phloridzinés, cet auteur a constaté que le sucre de la veine rénale était en quantité égale à celui de l'artère. Le parenchyme rénal contenait de plus une quantité de sucre supérieure à la normale. Paderi a fait des constatations analogues. Tous ces auteurs admettent que le sucre est fabriqué dans ces cas aux dépens des protéïdes.

B. Théories extra-rénales.

1. Nous ne faisons que rappeler pour mémoire que Claude

Bernard obtenait de la glycosurie par piqûre du plancher du 4^e ventricule. Lépine a de même obtenu par piqûre de la partie supérieure du bulbe un peu à gauche du calamus une glycosurie chez 4 chiens allant de 3 gr. 5 par litre à 5 gr. 5 avec baisse de la glycémie qui tombait à 0 gr. 80. Hédon note que chez un chien dépancréaté, le sang contient 3, 7 pour 1.000 de glucose et l'urine 10 pour 1.000. Si l'on pratique une piqûre au niveau du 4^e ventricule, la glycémie monte à 3, 9 alors que la glycosurie s'élève à 150 ; il y a donc bien un abaissement du seuil du glucose. Ces expériences sont intéressantes mais ne prouvent rien en faveur du rôle du système nerveux dans le diabète rénal.

2. Joel, Dunner, font intervenir un déséquilibre du système nerveux sympathique avec surtout hyperexcitabilité du sympathique. Pour eux : « l'action de la phloridzine sur la glycosurie se fait par voie sympathique. L'hyperexcitabilité de ce système explique la glycosurie ». On connaît en effet le rôle de l'adrénaline dans les variations de la glycémie au cours de certains états paradiabétiques.

A cette théorie, on a opposé des arguments expérimentaux et des arguments cliniques :

Arguments expérimentaux : Lépine sectionne la moelle cervicale à différentes hauteurs à partir de la 5^e cervicale chez 10 chiens, 1/2 heure après, il injecte dans leur estomac ou sous la peau 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de phloridzine en solution alcaline (par kilo). Les chiens ont survécu 24 heures. Chez tous, la glycosurie a débuté dans les 4 heures consécutives à l'administration de la phloridzine, Elle n'a pas paru différer notablement de celle obtenue par la phloridzine chez les chiens sains.

Arguments cliniques : Les tests sympathiques, en particulier les modifications du réflexe oculo-cardiaque, recherché sur des sujets atteints de diabète rénal n'ont jamais montré d'hyperexcitabilité du système sympathique.

3. Pour *Pico et Salomon*, il s'agit d'une lésion hypophysaire :

4. *Heinz* (1924) attribue un rôle au *corps jaune de l'ovaire*. Chez les femelles pleines, le diabète rénal est presque constant (?) : on retrouve également à l'époque du rut ou quelques jours avant les règles une glycosurie sans hyperglycémie.

Vu la pauvreté de nos moyens d'exploration de cette glande, il est difficile de se prononcer. Et, cliniquement, l'association d'un diabète rénal à un syndrome hypophysaire n'a encore jamais été signalée.

Chez les femelles pleines, on peut faire disparaître le diabète rénal en enlevant les ovaires : la greffe d'ovaires de femelles pleines à des femelles non fécondées provoque chez ces dernières un diabète rénal transitoire.

Cette théorie est vivement combattue par *Graham*. Elle n'explique pas le diabète rénal chez l'homme (tous les cas de *Mariano Castex* sont des cas masculins). Ajoutons qu'une malade de *Graham*, diabétique auparavant n'a nullement été influencée par la grossesse.

5. Certains auteurs font intervenir les *protides* dans la pathogénie du diabète rénal.

a) *W. Grünke* remarque que l'ingestion des protides augmente la glycosurie (fait remarqué également par *Nauyn, Allen, Wishert et Smith*). Il admet que ces protides

ou leurs produits de dédoublement exercent sur le rein une action directe ou indirecte (système nerveux, glandes endocrines), susceptible de provoquer la glycosurie.

b) *Mariano Castex* explique différemment le rôle des protides. Pour lui, il existerait à la base du diabète rénal une toxémie d'ordre intestinal. Cette toxémie engendrée par des parasites, entraîne une acidose qui serait susceptible d'augmenter la perméabilité rénale.

A l'appui de son hypothèse, *Mariano Castex* fournit 6 observations. Dans toutes, il existait des troubles intestinaux, colite surtout (dans 1 cas, on nota, à la radio, stase au niveau du colon droit, spasme au niveau du colon transverse et du colon gauche). Dans 5 cas, on découvrit des parasites. L'administration d'un régime riche en hydrocarbures et en ferments lactiques fit disparaître dans ces cas la glycosurie. Elle réapparut lorsqu'on donna au malade 700 grammes de viande et 6 œufs.

Il faut pourtant reconnaître que les troubles digestifs signalés sont d'une grande banalité. La constipation chronique en particulier, notée dans toutes les observations de *Mariano Castex* est un symptôme trop fréquemment rencontré pour qu'on puisse en faire état. Quant à la présence de parasites, elle est intéressante à signaler. Mais il s'est agi des parasites les plus divers (*giardia*, *chilomastix mesmili*, *entamoeba histolytica*, *blastocystis hominis*). Et le diabète rénal n'est signalé dans aucune observation de lamblïase ou d'amibiase. En tout cas, la théorie de *Mariano Castex* ne peut avoir la prétention d'expliquer tous les faits.

L'augmentation de la glycosurie à la suite de l'ingestion de protides est d'ailleurs loin d'être constante.

C. *Pende* admet que le rein est normalement une glande à sécrétion externe qui extrait du sang les éléments qui lui sont nécessaires sous la direction des centres nerveux supérieurs. En cas d'hyperfonctionnement, il extrait du sang plus de sucre que normalement.

Lépine pense qu'il existe en dehors du sucre dissous dans le plasma du « sucre virtuel » fixé par combinaison sur des matières albuminoïdes qui le dissimulent aux réactifs tant que la combinaison n'est pas détruite. Ce sucre virtuel augmente après injection intra-veineuse de glucose (Lépine et Boulud) puis diminue, le rein tend alors à éliminer ce sucre dont la combinaison avec les albuminoïdes s'est détruite.

A vrai dire, les auteurs modernes n'envisagent pas de la même manière l'état du sucre dans le sang. Et, dans tous les cas, nous ne possédons aucun moyen de doser ce « sucre virtuel ».

Les théories les plus récentes font état de l'*hypocalcémie* conformément aux déductions d'Underhill et Closson.

a) *Cambridge* attribue l'hyperperméabilité du rein au glucose et à une déficience en calcium du sang, déficience elle-même en rapport avec une insuffisance parathyroïdienne. En associant le calcium à l'extrait parathyroïdien, il obtint après un mois de cure une guérison qui se maintenait encore 6 mois après.

b) *Marcel Labbé* a plutôt observé une légère hypercalcémie (avec la méthode de Hirth, la normale est de 0 gr. 092 à 0 gr. 097. Marcel Labbé a noté 0 gr. 097, 0 gr. 102, 0 gr. 121, 0 gr. 105, 0 gr. 125). et pourtant il a obtenu des

améliorations par la calcithérapie. Comment expliquer cette amélioration ? Les examens pratiqués avant et après administration du calcium n'ont pas permis de conclure que le calcium agisse plus particulièrement sur le sucre polarimétrique. On pouvait donc se demander si son action ne se résumait pas dans l'effet hypoglycémiant dont Marcel Labbé, Nepveux et Rohacek avaient montré l'existence à la suite de recherches expérimentales (1927).

Mais le calcium n'a pas d'action sur la glycosurie du diabète sucré, comme l'ont montré les dosages pratiqués par ces auteurs.

Il faut donc admettre que le calcium agit en modifiant non pas les propriétés physico-chimiques du glucose, mais la perméabilité de la cellule rénale au glucose.

Parmi les facteurs qui expliquent le passage plus facile du glucose à travers le rein, passage qui représente la caractéristique physio-pathologique essentielle du diabète rénal, on doit tenir compte à côté d'une condition histo-physiologique : l'hyperperméabilité de la cellule rénale au glucose, d'une seconde condition, humorale celle-là, la modification des propriétés physico-chimiques des glucoses éliminés comme l'ont montré récemment MM. Marcel Labbé, Violle et Fl. Nepveux.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le *diagnostic positif* du diabète rénal repose donc sur la *constatation d'une hyperperméabilité du rein au glucose*. Mais à partir de quel taux peut-on dire que le rein est hyperperméable au glucose.

1. Les idées ont varié sur ce point car le *taux de la glycémie* normale n'a pas été immédiatement fixé.

Claude Bernard avait admis le taux de 3 grammes. Au cours de ses expériences sur la moëlle allongée (1847), après piqûre, le glucose passait dans l'urine quand la glycémie dépassait 3 grammes. Après les expériences de Von Meering nous avons vu que certains cas intitulés « diabète rénal » furent aussi rapportés (tel le cas de Debove).

Les travaux modernes ont précisé le taux de la glycémie.

Baudouin (1908) indique 1 gr. 25 à 1 gr. 50, Grigaut, Brodin et Chauffard (1914) : 0 gr. 96 ; Ambard et Chabaz : 0 gr. 96 à 1 gr. 10 ; Rathery et Froment (1927) : 1 gr. 03 ; Abrami : 1 gr. à 1 gr. 20 ; Hopkins : 0 gr. 60 à 1 gr. 10 ; Jacobsen : 0 gr. 60 à 1 gr. 12 ; Galtier et Parker : 0 gr. 50 à 1 gr. 10 ; Cammings et Powess : 0 gr. 70 ; Naunyn : 0 gr. 70 à 1 gr. ; Klemperer : 0 gr. 80 à 1 gr. 10 ; Mac Glasson : 1 gr. 10 ; Myers et Bailey : 0 gr. 98.

Marcel Labbé utilise la méthode de Bang pour fixer le

taux de la glycémie Cette méthode est délicate mais très commode car elle n'exige que des quantités minimales de sang. Il estime que le chiffre moyen est 1 gramme pour 1.000 s'élevant à 1 gr. 25 ou 1 gr. 50 après un repas.

2. La glycémie ainsi fixée, et sachant que le glucose ne passe normalement pas dans l'urine tant que le sucre sanguin n'atteint pas 1 gr. 70 à 1 gr. 80, on a le droit de dire : diabète rénal si le sucre passe dans l'urine avec une glycémie inférieure à ces chiffres.

Mais le diabète rénal est nié par Von Noorden, Ambard, compris différemment par Chabanier et par Rathery et Julien Marie qui ne l'admettent qu'avec réserve.

Ambard calcule le seuil du glucose à l'aide d'une formule mathématique : « le seuil rénal est des plus variables et sa hauteur présente suivant les cas des limites de 1 à 5 pour 1.000. On ne saurait donc tabler sur ces chiffres et opposer des diabétiques ayant une barrière de 1 pour 1.000 à un diabétique ayant une barrière de 3 pour 1.000. »

Chabanier pense que : « ce qui caractérise l'état de diabète et différencie de l'état normal est une absence de souplesse du seuil d'autant plus marqué que le diabète est plus grave. Pour cet auteur, le seuil varierait dans le même sens que la glycémie mais avec moins d'intensité qu'elle. Il s'en éloigne en effet quand elle est élevée. Il tend à s'y accoler lorsqu'elle est basse ». Le diabète rénal serait expliqué par cet accollement puisque l'on observe de la glycosurie avec une glycémie faible.

Rathery et Julien Marie qui rejettent formellement la théorie de Chabanier estiment que : « certains cas de diabète

rénal ne sont en réalité que des diabètes sucrés véritables », sans nier toutefois l'existence du diabète rénal. Ils insistent sur :

la glycosurie,

une glycémie normale ou subnormale.

Marcel Labbé critique les conclusions d'Ambard et celles de Chabanier. Il écrit à ce sujet : « ce n'est pas par une formule mathématique reposant sur des bases artificielles ni par un procédé aussi rudimentaire que la relation existant entre la glycémie à jeun et la glycosurie nyctémérale qu'on peut apprécier le degré de la perméabilité rénale du glucose.

Nous n'avons, pour déterminer celui-ci qu'un moyen de recherche expérimentale directe qui consiste à mesurer au cours d'une épreuve d'hyperglycémie le taux du sucre sanguin correspondant à l'apparition et à la disparition du sucre urinaire. Quand on s'applique à le rechercher, on s'aperçoit que le seuil du glucose n'est pas aussi variable, n'est pas aussi souvent anormal que le ferait croire les observations de M. Chabanier. Il est probable que le degré de perméabilité rénale intervient dans le déterminisme du taux de glycosurie. Il est probable qu'il y a des diabètes avec perméabilité rénale diminuée généralement du fait de l'association avec une néphrite chronique. Quant à l'opinion de Rathery et Julien Marie, elle repose sur une fausse définition. Le diabète rénal n'est pas caractérisé par l'association d'une glycosurie à une glycémie normale ou subnormale que par une hyperperméabilité du rein au glucose, constatée notamment par l'épreuve de l'hyperglycémie au glucose. Nous reviendrons d'ailleurs sur ces faits au diagnostic différentiel.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A. Il est facile de distinguer le diabète rénal du *diabète sucré typique* caractérisé par :

des symptômes d'hyperglycystie,
son hyperglycémie,
et surtout sa courbe d'hyperglycémie provoquée.

La glycosurie diabétique est d'ailleurs dans la majorité des cas une glycosurie marquée, influencée directement par le régime.

Le diagnostic entre diabète sucré et diabète rénal présente en effet un gros intérêt.

Pronostique,

Thérapeutique comme nous le verrons plus loin.

Et même extra-médical. L'attention des médecins militaires a, en effet, été attirée vers la possibilité de diabète phloridzinique. Inversement les compagnies d'assurances sur la vie désirent savoir si le sujet atteint de glycosurie présente un diabète rénal ou un diabète sucré.

B. En réalité, le *diagnostic n'est pas toujours aussi aisé*. Il existe en effet :

des formes *bénignes*,

des formes *masquées par la thérapeutique* : la maladie

ne se traduit par aucun symptôme, la glycosurie même fait défaut.

Et surtout il existe des *états paradiabétiques*.

1. Avant tout, il importe de bien préciser les frontières du diabète rénal. On peut rattacher au « diabète rénal » les « cas intermédiaires » de Jacobsen et J. E. Holst. Pour ces auteurs, dans ces cas : le seuil est abaissé comme dans la glycosurie rénale.

La courbe d'hyperglycémie monte plus haut et plus rapidement, mais redescend dans les délais normaux (2 heures) à son chiffre primitif. Jacobsen conclut « que ce fait est la preuve qu'il existe un trouble léger du métabolisme qui serait de nature diabétique ».

Salen et Nyren critiquent cette conception : l'examen des courbes de Jacobsen ne leur a pas permis de trouver quoi que ce soit d'anormal. Et ces « cas intermédiaires » seraient très fréquents dans les familles où il existe un diabète rénal typique.

Inversement, on ne saurait, rattacher au diabète rénal la « glycosurie cyclique intermittente de type diabétique ». En effet, il n'y a pas là de signes cliniques du diabète sucré, la glycémie à jeun est normale, mais le *seuil n'est pas abaissé* et on ne saurait dire diabète rénal dans ces conditions.

Quant au « diabète innocens » de Salomon (1914) repris par Rosenfeld (1916), il semble s'agir d'une formation artificielle groupant sous le même chef des cas « caractérisés par leur bénignité, leur légèreté clinique, par leur peu de tendance à la progression ». Il s'agit en réalité de :

diabètes rénaux,
de diabètes sucrés légers ou débutants,
d'états paradiabétiques.

Le diagnostic peut être plus délicat avec les états paradiabétiques donnant des glycosuries :

intermittentes,

peu abondantes,

non accompagnées d'autres symptômes d'hyperglycémie ;

indépendantes du régime alimentaire.

L'examen complet permet souvent de découvrir une affection comme pour s'accompagner volontiers d'un trouble de la glyco-régulation (obésité, maladie du foie, hypertension artérielle, lésion du système nerveux, maladies des glandes endocrines).

Mais cette étude clinique ne suffit cependant pas à caractériser une glycosurie non diabétique. La preuve biologique doit être recherchée dans les résultats de l'épreuve d'hyperglycémie au glucose.

Il est important de diagnostiquer ces états du diabète rénal. Le diabète rénal nous l'avons vu n'évolue jamais vers le diabète sucré. Les états paradiabétiques, par contre, sont susceptibles de le faire si une diététique sévère et bien surveillée n'intervient pas.

C. Umber et Rosenberg partent d'un autre point de vue. Ils distinguent un diabète vrai ou insulaire, un « diabète innocent » ou diabète extra-insulaire comprenant les états paradiabétiques et le diabète rénal. Ils les distinguent l'un de l'autre par l'action de l'insuline. Le diabète vrai cède à l'insuline alors que le diabète extra-insulaire est réfractaire. Cette conception découle des recherches de Woodyatt (1922) reprises par Matthes (1924). Ces auteurs

n'ont pas influencé la glycosurie des diabétiques rénaux par des injections d'insuline.

Cette distinction n'est pas admise par Marcel Labbé ni par Salen et Nyren. Ces auteurs après une analyse serrée des cas d'Umber et Rosenberg critiquent sévèrement leurs conclusions.

a) Sur 9 cas, 5 étaient des diabètes frustes,

b) Les 4 autres cas étaient peut être des diabètes rénaux mais on ne peut en être sûr car le seuil du glucose n'a pas été cherché.

c) Certains examens n'ont pas été conduits avec une technique très rigoureuse. Dans un cas notamment qui semblait être un diabète rénal authentique, l'insuline employée par Umber et Rosenberg n'avait aucune action sur le taux de la glycosurie et le chiffre de la glycémie. Mais elle n'agissait pas non plus dans un cas de diabète sucré typique (sans qu'il puisse s'agir d'insulino-résistance non admise d'ailleurs par Marcel Labbé.

d) Enfin, Salen et Nyren ajoutent : « même si les travaux d'Umber et Rosenberg avaient été conduits avec une technique suffisamment précise et des produits suffisamment actifs, ces deux auteurs n'étaient nullement fondés à tirer les déductions qu'ils exposent ». Pour Marcel Labbé, l'épreuve de l'insuline ne saurait, pour le diagnostic remplacer l'épreuve de l'hyperglycémie au glucose.

TRAITEMENT

A. La plupart des diabètes rénaux sont considérés au début comme des diabètes sucrés, et traités comme tels. En réalité, dans ces cas, le régime de restriction hydrocarbonée n'est nullement de mise.

B. Nous avons vu combien était riche en hypothèses variées la pathogénie du diabète rénal. En pratique, on n'a jusqu'ici tiré que peu de chose de toutes ces discussions :

1. Nous avons vu les idées de Mariano Castex : pour lui, le diabète rénal est dû à une toxémie d'origine intestinale, consécutive à l'excès de protides et aux parasites, d'où l'indication :

d'un régime hydrocarboné,

d'une thérapeutique anti-parasitaire.

Mais les cas de Mariano Castex n'ont pas été suivis assez longtemps.

2. Les résultats les plus intéressants ont été obtenus par la calcithérapie. Cammidge en combinant le calcium et l'extrait parathyroïdien a obtenu après un mois de cure une guérison qui se maintenait encore 6 mois après.

Marcel Labbé a obtenu également des résultats fort

nets. En 8 jours, il a obtenu respectivement des diminutions de 6 gr. 54, 3 gr. 66, 2 gr. 27. Les diminutions étant les mêmes pour le sucre polarimétrique et pour le sucre dosé par la liqueur de Fehling, on ne peut dire si le calcium agit plus particulièrement sur le sucre polarimétrique.

Salen et Nyren par contre n'ont obtenu aucun résultat par la calcithérapie et concluent : « que l'opinion de Marcel Labbé et de Cammidge n'est guère fondée ». Mais on peut à ce sujet faire à ces auteurs dont le travail est par ailleurs si remarquable toute une série d'objections :

1. Ils n'ont administré des sels calciques que pendant une période de 4 jours, temps manifestement insuffisant pour observer un résultat.

2. Leurs essais ne portent que sur un seul cas ;

3. Alors que Marcel Labbé emploie la gluconate de calcium, Salen et Nyren utilisent le bromure de calcium. Or, les travaux modernes ne semblent pas admettre que le bromure de calcium soit le meilleur moyen d'obtenir une calcithérapie intensive.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I^{re}

(Observation recueillie dans le service du Pr. Marcel LABBÉ)

M. LÉONCE R..., âgé de 25 ans, pharmacien, vient consulter pour glycosurie le 4 février 1926. Cette glycosurie remonte à 1920. A ce moment, le sujet présente un peu d'asthénie et d'amaigrissement qui le déterminent à faire pratiquer un examen d'urines. On trouve du sucre en faible quantité (5 gr. environ). Cette constatation n'amène nullement le malade à modifier son régime ou ses occupations habituelles. Il suit seulement un traitement endocrinien pendant 3 mois (extrait surrénal, extrait pancréatique) sans aucun résultat. Les symptômes précités ne se sont d'ailleurs nullement aggravés. La glycosurie à tendance à augmenter, variant de 8 à 15 grammes.

Examen du malade

Il s'agit d'un homme mesurant 1 m. 60 pour un poids de 55 kilogs, d'aspect floride.

L'examen clinique ne révèle d'ailleurs aucun signe anormal. *Au point de vue digestif* : L'appétit est bon, mais pas excessif ; Il n'existe pas de polydypsie ; les digestions sont bonnes ; il existe seulement une légère tendance à la constipation.

Au point de vue pulmonaire, ni au point de vue cardiaque, rien d'anormal.

Le taux des urines est de 1.200 à 1.500 cc. par 24 heures.

L'examen physique ne révèle non plus rien d'intéressant :

Au point de vue digestif : La dentition est bonne ; le foie, de dimensions normales n'est pas douloureux ; l'estomac n'est ni sensible ni dilaté.

Au point de vue pulmonaire : La sonorité est normale ; il n'existe pas de signes stéthoscopiques anormaux.

Au point de vue cardiaque : Les bruits sont normaux ; il n'existe pas de souffle ; la tension artérielle prise au Vaquez est de 13-8.

Le système nerveux ne présente non plus aucun signe suspect : pupilles égales, régulières, réagissant bien ; réflexes normaux ; vue bonne ; pas de troubles du caractère.

Les glandes endocrines ne semblent pas non plus lésées. Aucun stigmate d'éthylisme, de syphilis ou de tuberculose n'a pu être décelé.

L'interrogatoire n'apporte pas de renseignements bien intéressants :

Antécédents personnels : Rougeole dans l'enfance ;
Grippe en 1918 ;
Quelques angines.

Antécédents héréditaires : On ne trouve dans la famille du sujet ni diabétique, ni obèse, ni rhumatisant, personne n'ayant présenté d'antécédents hépatiques ou rénaux appréciables.

EN RÉSUMÉ : Un seul symptôme : la *glycosurie* qui est ici :

Légère ;
Isolée ;
Permanente.

On pense dans le service à un *diabète rénal* et le 5 février, on pratique une épreuve d'hyperglycémie qui donne les résultats suivants :

Temps	Glycémie	Glycosurie
10 h. 10	0 gr. 85	15 gr.
10 h. 20	Ingeestion de 50 grammes de glucose.	
10 h. 50	1 gr. 33	25 gr. 84
11 h. 20	1 gr. 11	28 gr.
11 h. 50	1 gr.	20 gr.
12 h. 20	0 gr. 76	14 gr. 64

NOTA : Le taux de glycosurie est ramené au litre

Le malade n'est pas revenu dans le service et n'a pu être réexaminé.

Cette observation est typique :

1° Par les caractères de la glycosurie.

2° Par la pauvreté du tableau clinique ;

3° Par sa courbe d'hyperglycémie qui est normale :

Au point de vue durée ;

Au point de vue intensité.

4° Par l'augmentation de la perméabilité rénale au glucose qui passe dans l'urine avec une glycémie n'excédant pas 0 gr. 76.

Il faut noter l'intensité de la glycosurie] provoquée (14 à 28 grammes) qui n'atteint pas habituellement des taux semblables.

OBSERVATION II

(Observation recueillie dans le service du Pr. Marcel LABBÉ)

M. HENRI L..., âgé de 30 ans, coiffeur, vient consulter le 12 avril 1926 pour une *douleur* dans l'hypochondre droit. Cette douleur a débuté il y a 3 mois. Légère d'abord, elle est devenue progressivement plus intense. Au moment où le malade est examiné, elle est :

Continue avec exacerbation matinale ;
Exagérée par les mouvements et la palpation ;
Pas assez intense pour gêner la respiration.

Examen du malade

Il s'agit d'un homme pesant 72 kilos pour une taille de 1 m. 73.

Au niveau de la région hépatique :

Inspection : Pas de voussure de l'hypochondre droit ;

Percussion : Foie de volume normal ;

Palpation : Pas de points douloureux électifs : L'hypochondre droit est généralement sensible. La palpation sous le rebord costal droit, surtout en inspiration forcée ou inopinément, arrache un cri au malade.

Par ailleurs :

La vésicule n'est pas perceptible ;

La rate est de dimensions normales.

Au niveau des poumons : Rien à signaler.

Au niveau du cœur :

Les bruits sont normaux ;

La tension artérielle est à 13-7.

Le malade ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel, digestif ou autre. Il ne présente aucun stigmate de dysendocrine, de syphilis, de tuberculose ou d'éthylisme.

L'interrogatoire ne révèle rien de bien intéressant:

Le sujet n'a pas eu d'angine, ni d'affection hépatique.

L'étude des antécédents héréditaires ou collatéraux n'apporte rien d'utilisable.

EN RÉSUMÉ : Un seul signe clinique : *la douleur hépatique*. On pense à une affection hépatique, quoique le foie soit de volume normal, tout au moins à une affection hépatique légère.

Mais *l'examen des urines* ne décèle rien qui puisse confirmer cette hypothèse. Elles sont de volume normal (1200 cc. en 24 heures), ayant leur aspect habituel. On ne trouve ni pigments biliaires, ni sels biliaires, ni urobiline. Elles ne contiennent pas non plus d'albumine. Comme on constate la présence de sucre (3 grs.), on discute entre *diabète* et glycosurie en rapport avec une *insuffisance* hépatique (état paradiabétique).

On décide alors de pratiquer une épreuve d'hyperglycémie.

Épreuve d'hyperglycémie du 26 avril 1926 :

Temps	Glycémie	Glycosurie
9 h. 10	0 gr. 79	+
9 h. 20	Absorption de 50 grammes de glucose	
9 h. 35	1 gr. 06	6 gr.
10 h. 15	1 gr. 31	5 gr.
10 h. 35	1 gr. 13	2 gr.
10 h. 55	1 gr. 06	2 gr.

A la suite de cet examen, on pose le diagnostic de *diabète rénal* (glycosurie sans hyperglycémie, augmentation de la perméabilité rénale).

Le malade ne reçoit aucun traitement. Il est revenu le 17 mai.

La douleur hépatique a disparu.

La glycosurie n'existe plus qu'à l'état de traces.

Que conclure de cette observation ?

1. Le début a été tout à fait trompeur par des douleurs hépatiques ;

2. La glycosurie, l'hyperméabilité rénale sont ici particulièrement nettes.

Il faut remarquer avec quelle rapidité la courbe a atteint son maximum.

OBSERVATION III

(Observation recueillie dans le service du Pr. Marcel LABBÉ)

M. HENRI BO..., âgé de 23 ans, commis-bijoutier, vient consulter à la suite d'une crise de convulsions généralisées le 20 juin 1927. Il raconte qu'au mois de janvier il a présenté une crise analogue. Un examen d'urines pratiqué à ce moment a donné les résultats suivants :

Examen physique : quantité d'urine : 2 litres.

Examen microscopique : Cellules épithéliales ;

Nombreux cristaux d'oxalate de chaux ;

Pas de cylindres.

Examen clinique : Urée : 30 grammes ;
Chlorures : non précisés.
Albumine : 1 gr. 50.
Sucre : 3 gr. 50.

Coefficient de Maillard : légèrement supérieur à la normale.

Le malade revient consulter :
Pour ses crises nerveuses ;
Pour des phénomènes digestifs.

Les *crises nerveuses* se sont reproduites irrégulièrement depuis le mois de janvier. Ce sont des convulsions de durée variable accompagnées de sueurs froides. Après ces crises, survient une vive céphalée. Le malade ignore ce qui se passe pendant sa crise : parfois il se mord la langue et présente de l'incontinence fécale et urinaire. Le malade a présenté aussi quelques équivalents (vertiges, absences).

Les *troubles digestifs* sont plus difficiles à préciser :
Douleur spontanée, fréquente au point de Mac Burney ;
Sensation de pesanteur épigastrique fréquente après les repas ;
Constipation marquée.
Depuis janvier, le malade a maigri de 3 kilogs environ.

Examen du malade

On se trouve en présence d'un sujet de 57 kilogs pour une taille de 1 m. 62.

L'examen de l'abdomen montre :

Un *foie* augmenté de volume (dépassant le rebord costal de 3 travers de doigt).

Des points douloureux : Au creux épigastrique ;
Sous le rebord costal ;
Dans la région appendiculaire.

Le cœur et les *poumons* sont normaux à tous points de vue.
A signaler encore : Une forte myopie ;
Une réaction de Wassermann négative.

L'interrogatoire du malade révèle quelques détails intéressants :

Antécédents héréditaires : mère morte de néphrite.

Antécédents personnels : le malade a présenté en 1922 des douleurs lombaires avec albuminurie dont il ignore le taux.

On complète l'examen clinique par :

Un dosage d'urée : Qui montre un taux de 0 gr. 42.

Un examen d'urines qui ne décèle pas d'albumine, mais du sucre (2 grs.).

Chez ce malade qui avait présenté à plusieurs reprises de l'albuminurie, on pouvait penser à une néphrite malgré l'absence actuellement constatée de l'albumine.

Le taux de l'urée sanguine, l'absence de toute rétention chlorurée, l'absence d'hypertension font écarter ce diagnostic. La présence de glucose oriente naturellement vers le diabète et on pratique une épreuve d'hyperglycémie au glucose le 21 juin 1927.

Temps	Glycémie	Glycosurie
9 h. 20	1 gr. 10	8 gr.
9 h. 25	Absorption de 50 grammes de glucose	
9 h. 55	1 gr. 53	10 gr.
10 h. 50	1 gr. 32	9 gr.
10 h. 55	1 gr. 10	8 gr.
11 h. 40	0 gr. 82	3 gr.

Le 1^{er} octobre, le malade est opéré d'appendicite aiguë dont les suites sont parfaitement normales.

Une autre épreuve d'hyperglycémie est pratiquée le 11 octobre 1927. Elle donne les résultats suivants :

Temps	Glycémie	Glycosurie
9 h. 05	1 gr. 26	0
9 h. 15	Absorption de 50 grammes de glucose	
9 h. 45	1 gr. 54	1 gr.
10 h. 15	2 gr. 03	7 gr.
10 h. 45	1 gr. 72	6 gr.
11 h. 30	1 gr. 32	0
12 h. 15	0 gr. 82	0

Cette observation nous a paru intéressante à de nombreux points de vue :

1. L'importance de l'élément rénal dans l'histoire de notre malade : l'atteinte rénale a été nette (albuminurie), mais légère (pas d'élévation notable du taux de l'urée sanguine).

2. L'intérêt des signes digestifs concomitants. Remarquons en passant que l'appendicectomie ne semble pas avoir amélioré sensiblement le malade.

3. L'examen des courbes de glycémie.

Avant l'épreuve : La glycosurie est légère ;

La glycémie normale.

Pendant l'épreuve : L'élévation de la courbe est marquée et rapide (30 minutes) ;

La descente se fait en un temps normal, mais nettement en hypoglycémie (0 gr. 30 de moins que le taux initial).

La perméabilité rénale au glucose semble nettement augmentée (elle est encore nette à 0 gr. 82).

La 2^e courbe présente une élévation particulièrement (jusqu'à 2 gr. 03).

L'appendicecomie ne semble donc pas avoir amélioré la glycosurie ni la glycémie. Pourtant la perméabilité au glucose est moins marquée (1 gr. 54 au lieu de 10 gr. 82).

OBSERVATION IV

(Observation du Pr. Marcel LABBÉ,
des Drs ESCALIER et VIOLE)

LE JEUNE LUC CAR..., âgé de 5 ans, est amené le 12 novembre 1931 pour *glycosurie persistante*. Cette glycosurie est apparue en mars 1929. A cette époque, l'enfant, convalescent de rougeole a maigri de 2 kilogs. Il existe d'ailleurs un peu de polydipsie, mais pas de polyphagie. L'examen des urines montre 14 grammes de sucre par 24 heures. L'enfant reçoit un régime mixte, non pesé, apportant approximativement 100 grammes d'hydrates de carbone préformés. Ce régime est scrupuleusement suivi. Mais le poids de l'enfant reste stationnaire, la glycosurie se maintenant d'autre part à 10 grammes environ.

En 1931, on conseille le même régime, mais on remplace le pain ordinaire par des biscottes Heudebert au gluten, et on prescrit des pilules d'insuline. L'appétit s'améliore, le poids augmente. La glycosurie diminue, mais ne disparaît pas (4 à 6 grammes).

L'enfant est amené le 12 novembre 1931.

Antécédents héréditaires :

Père : bien portant, gros mangeur, ayant tendance à l'obésité (82 kilogs pour une taille de 1 m. 80).

Mère : 28 ans, bien portante.

Grands parents paternels : Grand'mère : morte à 43 ans,
ancienne obèse.

Grand'père : Bien portant.

Grands-parents maternels : grand'mère : obèse.

Grand'père : mort de « refroidissement ».

Antécédents personnels : Enfant né à terme. L'accouchement a été naturel. L'enfant pesait plus de 8 livres. Il a augmenté régulièrement de poids jusqu'à 14 mois. Éruption dentaire à l'époque normale. A 14 mois, l'enfant est sevré et maigrit, présentant de l'entérite. A 2 ans, il est atteint de rougeole non compliquée.

Examen de l'enfant

L'aspect général est bon (à 5 ans : 15 kil. 700 pour une taille de 1 m. 12), l'appétit est excellent. L'examen des urines montre 25 grammes de sucre par 24 heures. Mais on ne note pas de réaction d'acidose (fait anormal pour un enfant qui ne prend pas d'insuline)

A l'examen somatique : quelques adénopathies modérées des régions cervicale et sous-angulo-maxillaires. Les ganglions sont fermes, mobiles, plutôt petits. Une amygdale est nettement augmentée de volume.

L'examen général est par ailleurs négatif au point de vue pathologique : système nerveux, cœur, poumons, plèvres, tout est normal.

L'abdomen, nullement augmenté de volume et sans pannicule adipeux est souple et indolore. Le foie ne paraît pas augmenté de volume. La rate n'est appréciable ni à la palpation ni à la percussion.

Le fait que la glycosurie persiste abondante malgré le régime.

L'absence d'acidose dans les urines, font soulever l'hypothèse d'un diabète rénal.

On pratique :

1. Une *épreuve d'hyperglycémie* (17 novembre).

Temps	Glycémie	Glycosurie
9 h. 50	0 gr. 85	9 gr. 64
10 h.	ingestion de 20 grammes de glucose.	
10 h. 20	0 gr. 90	++
10 h. 45	1 gr. 19	++
11 h. 10	1 gr. 38	11 gr. 94
11 h. 30	1 gr. 24	++
11 h. 50	1 gr. 19	++
12 h. 15	1 gr. 07	++
12 h. 35	0 gr. 72	4 gr. 99
13 h.	0 gr. 69	+

2. Un *examen fonctionnel du foie* (21 nov.).

Urines : Volume : 1.300 cc.

Albumine : Traces très légères. Ammoniaque : 0,40.

Acides aminés : 0 gr. 17.

Glucose : 12 gr. 75

Legal : 0

Gerhardt : 0

Urobiline : 0.

Pigments biliaires : 0

Sels biliaires : 0

Azote total : 9,55

<u>Az. uréique</u>	<u>Az. ammoniacal</u>
: 85 %	: 3.3 %
Az. total :	Az. total :
Az. total :	Az. uréique : 8 gr. 17
————— : 1,4 %	Az. ammoniacal : 0 gr. 32
Az. animé	Coefficient de Maillard 3,7 %

3. *Une constante d'Amburd* : Elle est de 0,045.

4. *Une épreuve à la phénolsulfonéphthaléine* : 55 %.

5. *Un examen de selles* : rien d'anormal n'est signalé.

6. *Un dosage du calcium* :

Dans le sérum : 0 gr. 097 0/00

Dans les urines : 0 gr. 018 %

L'enfant est mis à un régime calcique : en 8 jours la glucose tombe de 22 gr. 91 du Fehling à 11 gr. 69.

Cette observation est particulièrement intéressante :

1. Le début simula tout à fait celui du diabète sucré.

2. Le régime de restriction hydrocarboné n'eût aucune influence.

3. Les antécédents héréditaires étaient assez chargés.

4. L'épreuve d'hyperglycémie révéla un diabète rénal typique :

Glycosurie assez abondante ;

Glycémie légère ;

Atteinte du sommet d'hyperglycémie en un temps normal.

Différence assez marquée entre la glycémie initiale et la glycémie maxima (0 gr. 50).

Descente avec hypoglycémie ;

Perméabilité au glucose pour un taux assez bas
(0 gr. 72).

5. Résultats de la calcithérapie.

OBSERVATION V

(Observation recueillie dans le service du Pr. Marcel LABBÉ)

Mme CÉLINE M..., âgée de 35 ans, ménagère, vient consulter le 2 février 1932 pour :

Toux et essoufflement.

Glycosurie.

La malade aurait eu « le diabète à 11 ans ». Elle s'est mariée, a eu 2 enfants. Au cours de sa 2^e grossesse, on a constaté à nouveau du sucre dans les urines (2 grs. par 24 heures). Cette glycosurie a disparu sous l'action d'un régime.

Depuis 1 mois, comme la malade tousse, on pense à la tuberculose. Comme la glycosurie a été notée, on soupçonne le diabète, d'autant plus qu'il existe de la furonculose.

Examen de la malade

Il s'agit d'une femme pesant 74 kilogs pour une taille de 1 m. 56. Elle se plaint avons-nous dit de :

Toux surtout matinale, sans expectoration ;

D'essoufflement facile.

Au niveau de l'appareil pulmonaire, on note quelquse

râles ronflants et siflants, mais aucune modification de la sonorité et des vibrations.

Par ailleurs, rien d'anormal n'est à signaler.

Chez cette malade on pratique :

1. *Un examen radioscopique* : Il ne décèle aucune lésion pulmonaire.

2. *Une épreuve d'hyperglycémie.*

Temps	Glycémie	Glycosurie
8 h. 50	1 gr.	0 gr. 50
9 h.	Ingestion de 50 grammes de glucose.	
9 h. 30	1 gr. 35	+
10 h.	1 gr. 68	+
10 h. 30	1 gr. 44	+
11 h. 15	1 gr. 29	+
12 h.	1 gr. 12	+

3. *Un examen des selles* : on trouve quelques œufs ce trichocéphales.

4. *Une constante d'Ambard* : elle a donné 0 gr. 047.

La malade est envoyée à la campagne et mise au régime normal. On lui faut aussi des injections de cacodylate de soude (12 injections de 0 gr. 10 à raison de 2 par semaine).

Nous l'avons revue récemment. L'épreuve d'hyperglycémie n'a pas montré de changement notable, sauf peut être une légère diminution de la glycosurie, et surtout de la perméabilité rénale.

Les examens paracliniques ont présenté ici un gros intérêt. En effet, en présence de la toux et de la glycosurie, on pourrait poser le diagnostic de diabète associé à une

tuberculose pulmonaire, ce qui pouvait entraîner des conséquences thérapeutiques importantes.

La courbe d'hyperglycémie n'est pourtant pas absolument typique :

1. L'élévation de la glycémie est plus marquée qu'habituellement.

2. La descente est plus lente (2 h. 1/2) et ne se fait pas en hypoglycémie.

OBSERVATION VI

(Observation communiquée par le Dr BITH)

M. MAURICE GA..., âgé de 26 ans, ingénieur, consulte en 1932 son médecin pour fatigue générale. L'examen des urines ayant montré du sucre, on institue un régime de restriction hydrocarbonée sans aucun résultat. La glycosurie se maintient constamment à 8 grammes environ par 24 heures.

En octobre, le malade consulte le Dr Bith.

Examen du malade.

Le malade se plaint encore de fatigue générale.

L'examen physique montre seulement un foie augmenté de volume, dépassant le rebord costal de 3 travers de doigts, régulier, lisse, un peu sensible.

Le cœur, les poumons sont normaux. La tension artérielle est un peu basse (11-6 au Vaquez).

L'interrogatoire ne montre rien de particulier quant aux *antécédents personnels*. Les antécédents familiaux sont un peu plus intéressants.

Le père à eu un ictère en 1920 et une albuminurie légère.

En présence de cette glycosurie permanente, isolée, modérée, nullement modifiée par le régime, on éprouve des doutes sur la réalité du diabète sucré et on pratique une épreuve d'hyperglycémie dont voici les résultats.

Temps	Glycémie	Glycosurie
8 h. 30	1 gr. 15	Traces
8 h. 40	Ingestion de 50 grammes de glucose.	
9 h. 10	2 gr. 02	+
9 h. 40	1 gr. 75	+
10 h. 10	1 gr. 48	+
10 h. 50	1 gr. 20	+
11 h. 50	1 gr. 13	+

On supprime alors de l'alimentation les viandes, les œufs, le poisson. Ce régime est suivi pendant 15 jours, et le 25 octobre un nouveau dosage de sucre dans l'urine montre 11 gr. 38. Le régime est alors élargi (viande à midi, poisson maigre, pain ordinaire en faible quantité). Un nouveau dosage de sucre dans l'urine et le sang donne les résultats suivants :

Glycémie à jeûn : 0 gr. 87

Glycosurie : 11 gr. 30

Ni urobiline, ni acétose.

Depuis, le malade a conservé à peu près la même glycosurie (8 à 10 grs.), et une réaction hyperglycémique analogue. Mais la fatigue a disparu, l'état général est satisfaisant.

Nous n'avons pu observer assez longtemps ce malade pour pratiquer tous les examens désirables.

La courbe d'hyperglycémie nous a paru néanmoins intéressante à rapporter :

1. A cause de son élévation rapide et brutale (de 1 gr. 15 à 2 gr. 02 en 1/2 heure).
2. La longue durée de sa descente (2 h. 1/2).

OBSERVATION VII

(Observation communiquée par le Pr. Marcel LABBÉ).

Mme ALICE GRI..., âgée de 39 ans, vient consulter le 3 février 1933 pour douleurs d'estomac. Le début de ces douleurs remonte à plusieurs années. A ce moment, la malade s'est plainte de troubles gastriques peu nets, non rythmés par les repas, consistant surtout en douleurs épigastriques diffuses.

A l'âge de 16 ans, à l'occasion de ces phénomènes, on examine les urines et on trouve du sucre. Mais la malade ne suit aucun régime, ni aucun traitement.

En 1920, les douleurs d'estomac réapparaissent, toujours diffuses, mais la glycosurie qui a été disparu ne réapparaît plus :

En juillet 1932 :

Polyphagie.

Polydipsie.

Amigrissement de plusieurs kilogs.

Légère anorexie.

Légère constipation.

La glycosurie est de 34 gr. 60 en 24 heures, la glycémie de 1 gr. 19.

Aucun traitement n'est suivi.

Examen du 3 février

Rien d'anormal n'est décélé (cœur, poumons, appareil digestif : tout est normal).

On prescrit le régime suivant :

Viande :	150 gr.
Œufs :	1 gr. 1
Fromage :	80 gr.
Beurre :	80 gr.
Lait :	100 gr.
Légumes verts :	800 gr.
Pain en gluten :	50 gr.

La malade suit ce régime très strictement jusqu'au 10 février. A cette date, on l'autorise à reprendre son alimentation habituelle

Temps	Glycémie	Glycosurie
8 h. 50	1 gr. 01	Traces
9 h. 05	Ingestion de 50 grammes de glucose	
9 h. 20	1 gr. 22	+
9 h. 40	1 gr. 58	++
10 h. 10	1 gr. 68	++
10 h. 40	1 gr. 45	++
11 h. 25	1 gr. 21	++
12 h. 25	1 gr. 03	++

La malade devait revenir récemment pour des examens complémentaires. Nous ne l'avons pas revue.

Il faut noter dans cette observation :

1. L'existence d'antécédents qui pouvaient amener à porter le diagnostic de diabète sucré (amaigrissement chez une obèse, etc...).
2. L'aspect typique de la courbe d'hyperglycémie.

OBSERVATION VIII

(Malade du Dr Gilbert DREYFUS que j'ai suivi à partir de décembre 1932)

M. YO..., 29 ans, voyageur de commerce vient consulter en juin 1931 pour « diabète ». Le « diabète » aurait débuté en juin 1930. A cette époque, le sujet qui aurait subi une cautérisation des cornets, se met à maigrir rapidement (10 kgs. en 5 mois). L'amaigrissement évoque l'idée de diabète sucré, d'autant plus qu'il existe une polyurie de 2 litres environ. Un examen d'urines montre un taux de sucre de 15 grammes environ. On constitue aussitôt un régime relativement pauvre en hydrates de carbone et riche en graisses. Ce régime — qui semble avoir été bien suivi — n'amène aucune amélioration :

Le sucre persiste (15 à 25 grammes par 24 heures).

L'amaigrissement continue (10 kgs. en 1 an).

Et quelques troubles digestifs apparaissent.

Examen du malade

Il s'agit d'un malade pesant 69 kil. 300 pour une taille de 1 m. 70.

L'*exploration physique* fournit bien peu de renseignements appréciables : la région sous hépatique est sensible à la pres-

sion profonde, sans que la percussion décèle d'augmentation de l'organe. Il n'y a pas de subictère.

Les *signes fonctionnels* digestifs sont par contre assez nets : éructations fréquentes, ballonnements post-prandiaux, constipation rebelle. A plusieurs reprises, le malade a émis des selles blanchâtres, graisseuses et fétides, et chaque fois il serait apparu une coloration un peu plus jaune des conjonctives.

Par contre, *l'analyse des urines* montre une glycosurie nette (non dosée).

Pendant 3 jours, le sujet est soumis à un régime d'épreuve strictement pesé, composé exclusivement de légumes verts et salades, beurre et huiles, bouillon de légumes, lait et crème fraîche. Ce régime apporte environ au malade 60 gr. d'hydrates de carbone. Au 4^e jour, l'examen des urines décèle encore la présence de 11 grammes de glucose par 24 heures. Il existe en outre une *urobilinurie abondante*.

La glycosurie pourrait faire penser au diabète sucré. Mais le peu d'influence du régime faisait discuter entre diabète rénal et état paradiabétique. On pratiqua une épreuve d'hyperglycémie au glucose.

<u>Temps</u>	<u>Glycémie</u>	<u>Glycosurie</u>
A jeun	0 gr. 97	Traces.
Ingestion de 50 grammes de glucose.		
Après 15 minutes	1 gr. 22	Traces
— 30 minutes	1 gr. 61	Traces
— 45 minutes	1 gr. 68	Traces
— 1 h. 15	1 gr. 53	Traces
— 2 h.	0 gr. 91	0
— 3 h.	0 gr. 76	0

Le malade est soumis à un régime de *repos hépatique* : lait écrémé, pommes de terre, fruits, compotes, confitures, biscottes à volonté, viande ou poisson maigre en petite quantité, peu de graisse (60 grammes par jour environ), sous forme de beurre frais, suppression de la charcuterie, des abats, des œufs, du chocolat, des graisses, des fritures, de l'alcool, du vin pur.

La glycosurie persiste, immuable à peu de choses près. Mais l'asthénie disparaît, les digestions sont beaucoup plus satisfaisantes, le poids s'élève : le malade regagne 1 kil. 200 en 1 mois, 3 kil. 500 en 3 mois.

En mars 1932, le malade est opéré d'appendicite aiguë avec péritonite. Les suites opératoires locales sont excellentes. Les jours suivants, la glycosurie est abondante, mais aucune trace d'acitose n'apparut. La convalescence fût normale à tous points de vue. Quinze jours après l'opération, on ne trouva plus de trace de glucose dans les urines. Un examen fournit les données suivantes :

Volume urinaire : 1.600 cc. *Glucose* : 0. *Réactions de Gerhard et de Legal* : 0.

Pigments et sels biliaires : 0. *Urobiline* : 0.

Rapports :

Az. urée	Az. ammoniacal :	
_____ : 78 %	_____	1,8 %
Az. total	Az total	
Az. aminé		
_____ : 2,7 %		
Az. total		
Au total : une seule anomalie : l'élévation eu rapport.		
Az. aminé		
_____	L'urobiline a disparu.	
Az. total		

Nous avons revu le malade en décembre 1932.

Il nous a signalé que la glycosurie avait réapparu dès septembre (3 gr. 4 par litre).

Il nous a été possible, grâce à l'obligeance du Dr Gilbert Dreyfrus d'étudier assez complètement ce malade. Plusieurs question étaient à résoudre.

1. *Le trouble de la glycorégulation observe était-il consécutif à une affection antérieure ?*

2. Un examen des effets sur la glycorégulation de :

L'administration combinée de glucose et d'insuline
de l'adrénaline.

3. La recherche du taux de la perméabilité rénale au glucose.

4. Un examen fonctionnel :

De l'appareil digestif ;

Du foie ;

Du rein ;

Du sympathique et ces glandes endocrines.

I. Nous n'avons trouvé chez M. YO..., ni syphilis, ni tuberculose.

Les réactions de Wassermann et de Hecht ont été négatives

Les réactions de flocculation également.

Vernes péréthynol : 4 (normal de 3 à 10).

Vernes résorcine : 22 (normal jusqu'à 30).

Un examen radioscopique a montré des poumons absolument normaux.

Nous n'avons pas jugé utile de proposer au malade une ponction lombaire qu'il eut certainement refusé.

Cliniquement, il n'existait d'ailleurs aucun stigmate de syphilis ni de tuberculose.

II. Examen de la glycorégulation :

1. *L'épreuve d'hyperglycémie* nous a donné exactement les mêmes résultats que précédemment. Le glucose passait faiblement dans l'urine au taux de 1 gr. 22.

2; Nous avons recherché les effets *de l'administration combinée de glucose et d'insuline* suivant la méthode d'Allen et Hanbury : ingestion de 100 grammes de glucose + injection simultanée de 20 unités d'insuline.

Au lieu d'atteindre 1 gr. 68 la glycémie n'a pas dépassé 1 gr. 20. Le malade, très émotif et connaissant les accidents d'hypoglycémie a d'ailleurs absorbé immédiatement 3 morceaux de sucre (soit environ 27 grammes d'hydrocarbones).

3. *L'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline* nous a donné les résultats suivants:

9 h. : Glycémie : 0 gr. 95

9 h. 30 : injection d'1 cc. sous-cutané.

11 h. : glycémie : 1 gr. 80

13 h. : glycémie : 0 gr. 90

L'épreuve est donc normale.

4. Nous avons jugé inutile de pratiquer à la manière de Mariano Castex, l'effet du régime ayant été précédemment très net.

Le malade s'est refusé formellement à toute injection de phloridzine.

III. Examens fonctionnels

1. *Appareil digestif* : nous n'avons pu pratiquer qu'un examen des selles :

La digestion des albuminoïdes était bonne ;

Les selles étaient normales, bien moulées.

Il existait seulement quelques œufs de trichocéphales.

2. *Foie* : Temps de saignement : 5 minutes

Temps de coagulation : 5 minutes

Rétraction du caillot : normale

Examen fonctionnel.

Albumine : 0. *Glucose* : 0. *Urobiline* : traces. *Pigments et sels biliaires* : 0.

Urée : 22 gr. 79 Az. uréique : 10 gr. 62

Ammoniaque : 0 gr. 49 Az. NH^3 : 0 gr. 40

Acides aminés : 0 gr. 20 Az. NH^2 : 0 gr. 16

Azote total : 13 gr. 72

Az. uréique		Az. NH^3		Az. aminé	
77 %		2,9 %		1,1 %	
Az. total		Az. total		Az. total	

3. *Rein* :

Urée : 0 gr. 42. *Constante* : 0,075.

Epreuve de la déchloruration.

(Après un régime contenant :

Pain sans sel : 500 gr.

Pommes de terre : 400 gr.

Viande : 200 gr.

Beurre frais : 80 gr.

Eau : 1 l. 1/2

Ce régime apportait 1 gr. 50 de chlorures. En 2 jours, le sujet a éliminé 25 grammes et perdu 1 kilog. Puis, l'élimination a été parallèle à l'ingestion : il n'existait donc pas de rétention chlorurée.

L'addition de 10 grammes de chlorure de sodium, n'a d'ailleurs pas fait augmenter le poids du malade.

Epreuve de la phénolsulfonephtaléine :

Après injection : au bout de 10 minutes, le colorant commençait à passer. Au bout d'une heure : 40 % était éliminé. Au bout de 2 heures : 65 %.

Epreuve de la diurèse provoquée : refusée par le sujet.

Les épreuves précédentes permettaient d'affirmer que le fonctionnement rénal était normal.

4. *Sympathique et glandes endocrines :*

Sympathique :

Réflexe oculo-cardiaque : normal.

Réflexe solaire : normal.

Réflexe pilo moteur : presque nul.

Injection d'atropine : refusée par le sujet.

Glandes endocrines : métabolisme basal + 7 %.

Radiographie de la selle turcique : normale.

Conclusions

Cette observation est remarquable à de nombreux points de vue :

1. Le début a été tout à fait analogue à celui du diabète sucré.

2. La glycosurie n'a nullement été modifiée par la restriction des hydrocarbonés.

3. Le malade présentait quelques stigmates nets d'insuffisance hépatique (urobilinurie légère notamment).

4. L'aspect de la courbe d'hyperglycémie :

Durée normale.

Élévation marquée.

Descente nette en hypoglycémie.

L'intensité de l'élévation pourrait faire dire *état paradia-bétique*. Mais, par suite de l'augmentation de la perméabilité rénale, on pouvait affirmer le *diabète rénal* (glucose dans les urines à 1 gr. 22).

5. L'effet de l'appendicectomie : disparition. Transitoire il est vrai, de la glycosurie.

6. Le fait que l'opération a été parfaitement supportée.

7. Le rôle néfaste des régimes de restriction.

8. L'absence absolue de toute insuffisance organique.

OBSERVATION IX

(Observation personnelle : malade envoyée par le Dr MANOU

Mme CHI..., fonctionnaire, âgée de 26 ans, est venue consulter pour :

Amaigrissement ;

Glycosurie (15 grs.).

L'amaigrissement a débuté sans cause apparente. Il y a 2 mois. La glycosurie constatée à ce moment n'a pas varié depuis. Le fait est attribué à la manière irrégulière dont la malade a suivi le régime hydrocarboné qui lui avait été prescrit.

Examen de la malade

On se trouve en présence d'une femme de 1 m. 62, pesant 50 kilogs.

Elle n'accuse aucun trouble fonctionnel, aucun symptôme de la série diabétique en particulier. Son amaigrissement s'accompagne seulement d'un peu d'asthésie.

L'examen somatique ne nous révèle non plus rien de caractéristique.

Le *foie* est un peu gros (débordant le rebord costal de trois travers de doigts, mais non douloureux).

Le *cœur* est normal. La *tension artérielle* est de 13-8 (Vaquez).

Les *poumons* sont normaux.

A signaler quelques petits signes d'hyperthyroïdisme : instabilité, regard un peu brillant.

Dans les *antécédents*, on relève :

Chez le sujet : des angines fréquentes, surtout au cours de l'enfance. Après l'une d'elle serait apparue une albuminurie fugace et peu abondante (0 gr. 50 ?)

Chez le père de la malade : Une néphrite chronique (sujet de 50 ans : 0 gr. 60 d'albumine dans les urines, urée sanguine 0 gr. 70, tension artérielle 18-11).

Nous avons pratiqué chez Mme Chi... :

I. Dans le sang :

Les réactions de Wassermann et de Hecht : elles ont été négatives.

Les réactions de floculation.

Vernes péréthynol : 2

Vernes résorine : 16

Un *examen radioscopique des poumons* a montré des ombres hilaires un peu accentuées, sans qu'on puisse parler de tuberculose.

II. *Des examens de la glocorégulation* :

1. *Epreuve d'hyperglycémie* :

Temps	Glycémie	Glycosurie
8 h. 40	0 gr. 56	5 grammes
8 h. 45	ingestion de 50 grammes de glucose	
9 h. 05	1 gr. 17	10 grammes
9 h. 25	1 gr. 30	12 grammes
9 h. 25	1 gr. 30	12 grammes
9 h. 45	1 gr. 51	15 grammes
10 h. 15	1 gr. 41	11 grammes
10 h. 45	1 gr. 39	11 grammes
11 h. 15	1 gr. 14	9 grammes
12 h.	0 gr. 99	7 grammes

2 Administration combinée de glucose et d'insuline :

Au lieu d'atteindre 1 gr. 51, la glycémie n'a pas dépassé 1 gr. 15. A mesure que l'action de l'insuline se développe, le taux de glycémie baisse. 2 heures après l'injection d'insuline il tombe à 0 gr. 40. A ce moment apparaissent des accidents d'hypoglycémie inquiétants (dyspnée, pâleurs, sueurs) : l'administration de 4 morceaux de sucre les fait rapidement rétrocéder.

3. *L'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline* a donné les résultats suivants :

- 9 h. : glycémie : 0 gr. 60
- 9 h. 30 : injection 1 cc sous-cutané
- 11 h. : glycémie : 1 gr 30
- 13 h. : glycémie : 0 gr. 63.

L'adrénaline agit donc normalement chez la malade.

4. *L'injection de phloridzine* : Nous avons employé une solution à 5 pour 1 000, bicarbonatée à 25 p. 1000, de ma-

nière à injecter environ 5 milligrammes par kilo. Chez un sujet normal la glycosurie phloridzinique est de 5 à 10 grammes au maximum. Ici elle a atteint 30 grammes par litre 1/2 heure après l'injection. Elle s'est maintenue à ce taux 2 heures. Le sucre n'a disparu complètement des urines que 6 heures après le début de l'expérience.

Glycémie 2 heures après l'injection : 0 gr. 56.

Epreuve de la phénolsulfonephtaléine : Après injection : au bout de 10 minutes, le colorant commença à passer. Au bout d'une heure, 55 % était éliminé. Au bout de 2 heures : 85 %.

Epreuve de la diurèse provoquée : normale à tous points de vue.

Calcul du seuil rénal suivant la méthode d'Ambard :

Urine : 100 cc.

Concentration d'urée : 4,78.

Concentration de glucose : 25 grammes.

Sang.

Urée : 0 gr. 45

Glucose : 0 gr. 60

Poids de la malade : 50 kilogs.

On a comme valeur du seuil : 0,48.

Le glucose semble traité ici comme une substance sans seuil

4. *Sympathique et glandes endocrines.*

Sympathique :

Réflexe oculo-cardiaque : normal.

Réflexe solaire : normal.

Réflexe pilo-moteur : très prononcé.

Injection d'atropine.

Avant l'injection : 80. — Maximum après l'injection : 140

L'épreuve donne donc des résultats normaux.

III. *Examens fonctionnels :*

1. *Appareil digestif :*

Les selles ne présentent rien d'anormal (forme, digestion des substances alimentaires).

Pas d'œufs de parasites.

2. *Foie :* Temps de saignement : 7 minutes.

Temps de coagulation : 4 minutes, 30 sec.

Rétraction du caillot : normale.

Examen fonctionnel :

Albumine : 0. *Urobiline :* 0. *Pigments et sels biliaires :* 0.

Urée :	27 gr. 32	Azote uréique :	11 gr.
--------	-----------	-----------------	--------

Ammoniaque :	0 gr. 52	Azote ammoniacal :	0 gr. 41
--------------	----------	--------------------	----------

Acides aminés :	0 gr. 17	Azote aminé :	0 gr. 15
-----------------	----------	---------------	----------

Azote total : 14 gr.

Az. uréique	Az. ammoniacal
————— = 0,78 %	————— = 2,9 %.

Az. total	Az. total
-----------	-----------

Az. aminé
————— = 1,09 %
Az. total

3. *Rein :*

Urée 0 gr. 45. *Constante :* 0,079.

Epreuve de la déchloruration : En 2 jours, le sujet a éliminé 20 grammes et perçu 1 kilog. Puis l'élimination a été parallèle à l'ingestion.

Glandes endocrines : métabolisme basal : + 9 %.

Radiographie de la selle turcique : normale.

Conclusions

A remarquer dans cette observation.

1. Le *début* simulant de tous points celui d'un diabète sucré (amaigrissement, glycosurie dont la persistance est attribuée au fait que la malade ne suit pas son régime.

2. La *fréquence des angines* dans les antécédents.

3. *L'aspect de la courbe d'hypoglycémie.*

Élévation intense.

Longue durée

et surtout *diminution très nette du seuil du glucose*
(5 grammes pour une glycémie de 0 gr. 56).

OBSERVATION X

(Observation personnelle : malade envoyé
par le Dr MAMOU)

M. STE... LUCIEN., âgé de 36 ans, vient consulter pour :

Fatigue ;

Polyurie légère (1 l. 500 à 2 l.).

Ces phénomènes ont débuté sans cause apparente, il y a environ 3 mois. Un examen montre une glycosurie de 6 grs. par 24 heures.

Examen du malade

Sujet de 1 m. 71, pesant 58 kilogs.

Appareil digestif :

Signes fonctionnels : Digestions difficiles (surtout pour les graisses,
Alternatives de constipation et de diarrhée.

Signes physiques : foie assez gros (déborde les fausses côtes de 3 travers de doigt).

Un peu sensible (sans point douloureux électif).

Appareil respiratoire : Quelques frottements à la base droite.

Appareil cardio-vasculaire :

Cœur normal à tous points de vue.

Tension artérielle : 11-7 au Vaquez).

Pas de stigmates de tuberculose ou de syphilis, mais quelques signes d'éthylisme (crampes, zoopsie), non avoué d'ailleurs par le malade.

On hésite entre le diagnostic de glycosurie hépatique et celui de diabète sucré. L'examen de la courbe d'hyperglycémie montre qu'il s'agit en réalité d'un diabète rénal.

A noter dans les *antécédents* du malade : des origines répétées depuis l'enfance.

Sa mère, obèse aurait présenté parfois de la glycosurie.

Le père est un éthylique avéré. .

Nous avons pratiqué chez ce malade :

I. *Dans le sang :*

Les réactions de Wassermann et de Hecht : elles ont été négatives.

Les réactions de floculation :

Vernes péréthynol : 4

Vernes résorcine : 15

Un *examen radioscopique des poumons* a montré un *hémédiaphragme droit* un peu festonné (pleurite sans doute en rapport avec la congestion hépatique).

II. *Des examens de la glycorégulation.*

Temps	Glycémie	Glycosurie
9 h. 40	0 gr. 91	2 grammes
10 h.	Ingestion de 50 grs. de glucose.	
10 h. 20	1 gr. 36	3 grammes
10 h. 50	1 gr. 17	2 grs. 50
11 h. 20	1 gr. 08	2 grammes
12 h. 20	0 gr. 96	2 grammes

2. *Administration combinée de glucose et d'insuline :*

Au lieu d'atteindre 1 gr. 36, la glycémie n'a pas dépassé 1 gramme. 2 heures après l'injection d'insuline, la glycémie tombe à 0 gr. 42. Syncope de courte urée.

Le malade a paru plus schocké qu'hypoglycémique.

L'huile camphrée l'injection de sérum glucosé intra-veineux raniment rapidement le malade.

3. *L'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline* a donné les résultats suivants :

9 h. : glycémie : 0 gr. 90

9 h. 30 : injection d'1 cc. sous-cutané.

11 h. : glycémie : 1 gr. 20

13 h. : glycémie : 0 gr. 88

Effet hyperglycémiant inférieur à la normale.

4. *Injection de phloridzine.* La glycosurie n'a pas dépassé 5 grammes, mais la 3^e heure après l'injection sus-cutanée est survenue une tendance à la syncope qui nous a obligé à arrêter l'expérience.

III. Examens fonctionnels :

1. Appareil digestif.

Selles un peu molles. Digestion des graisses médiocre.
Pas d'œufs de parasites.

2. *Foie* : Temps de saignement : 8 minutes.

Temps de coagulation : 8 minutes

Rétraction du caillot : normale.

Examen fonctionnel :

Albumine : 0. *Urobiline* : traces. *Pigments et sels biliaires* : 0.

Urée : 21 gr. Azote uréique : 10 gr. 52

Ammoniaque : 0 gr. 53 Azote ammoniacal : 0 gr. 42

Acides aminés : 0 gr. 18 Azote aminé : 0 gr. 14

Azote total : 16 grammes

Az. uréique	Az. ammoniacal
Az. total = 65 %	Az. total = 2,6 %

Az. aminé
Az. total = 0,9 %

3. *Rein* :

Urée : 0 gr. 40. *Constante* : 0 gr. 071.

Epreuve de la déchloruration : s'est faite suivant le rythme normal.

Epreuve de la phenolsulfonephtaléine : Le colorant a commencé à passer au bout de 8 minutes. Au bout d'1 heure, 50 % était éliminé. Au bout de 2 heures : 70 %.

Epreuve de la diurèse provoquée : n'a rien montré d'anormal

Calcul du seuil rénal suivant la méthode d'Ambard. Sa valeur aurait été : 0,40.

4. Sympathique et glandes endocrines :

Sympathique : Réflexe oculo-cardiaque normal.

Réflexe solaire : normal.

Réflexe pilo-moteur : presque nul.

Injection d'atropine :

Avant l'injection : 76.— Maximum après l'injection : 130

Là encore les résultats sont normaux.

Glandes endocrines :

Métabolisme basal : + 6 %.

Radiographie de la selle turcique normale.

Conclusions

1. Là encore, le début a bien simulé celui d'un diabète sucré (fatigue, polyurie légère, glycosurie).

2. Quelques stigmates d'atteinte hépatique.

3. Courbe d'hyperglycémie absolument typique à tous points de vue.

OBSERVATION XI

(Malade envoyée par le Dr Mamou : observation personnelle)

Mme LUCIENNE FA..., modiste, âgée de 22 ans, vient consulter pour :

Baisse de l'acuité visuelle.

Glycosurie légère (4 grammes).

Ces symptômes ont été constatés en 1931. A cette époque, on a pensé au diabète sucré et prescrit un régime de restriction hydrocarboné. Ce régime n'a eu aucune action sur la glycosurie, et la malade a commencé à maigrir, et à se plaindre de fatigue. On aggrave alors le régime de restriction hydrocarbonée, et on prescrit de l'insuline (60 unités en 2 fois). Au cours d'une piqûre, la malade présente une crise d'hypoglycémie typique et violente (tremblements, sueurs, dyspnée, palpations, vomissements).

Examen de la malade

On se trouve en présence d'une personne pesant 52 kilogs pour une taille de 1 m. 56.

L'examen somatique ne révèle absolument rien d'anormal. Appareil digestif, cœur, poumons, tout est normal.

Par contre, l'*interrogatoire* révèle quelques détails intéressants :

Antécédents héréditaires : Mère : serait atteinte de glycosurie permanente « sans diabète ». (Nous n'avons pu l'examiner).

Père : atteint de néphrite chronique œdémateuse.

Antécédents personnels : La malade est sujette aux angines (chaque hiver dit-elle). Elle a présenté à différentes reprises de l'albuminurie.

Mme Fa..., a de plus un fils âgé de 4 ans atteint de hématurie interstitielle (la réaction de Hecht aurait été partiellement positive). Elle n'a pas fait de fausse couche.

En résumé, on est en présence d'une glycosurie avec baisse de l'acuité visuelle).

Nous avons pratiqué :

I. *Dans le sang* :

Une réaction de Wassermann : négative.

Une réaction de Hecht : partiellement positive.

Les réactions de floculation.

Vernes péréthynol : 9

Vernes résorcine : 12

Un examen radioscopique et radiographique des poumons : ils sont absolument normaux.

Pouvait-on penser chez Mme Fa... à une syphilis acquise? Nous n'avons relevé aucun antécédent net. La réaction de Hecht est trop sensible pour qu'on puisse attacher une grosse valeur à une positivité partielle. Néanmoins, nous avons proposé à Mme Fa..., une ponction lombaire qui a été refusée.

II. Des examens de la glycorégulation.

1. Epreuve d'hyperglycémie du glucose.

Temps	Glycémie	Glycosurie
A jeûn	1 gr. 15	1 gr.
9 h. 35	Ingestion de 50 grammes de glucose.	
9 h. 50	1 gr. 58	1 gr. 30
10 h. 05	1 gr. 69	2 gr. 25
10 h. 20	1 gr. 51	1 gr.
10 h. 35	1 gr. 13	gr. 50
11 h. 05	0 gr. 88	Traces
11 h. 35	0 gr. 97	Traces
12 h. 20	1 gr.	Traces

2. Administration combinée de glucose et d'insuline.

La glycémie n'a pas dépassé 1 gr. 30. 2 heures après l'injection elle est tombée à gr. 60. De légers accidents d'hypoglycémie sont survenus (sueurs, lipothymies, vertiges).

3. L'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline a donné les résultats suivants :

9 h. : Glycémie : 1 gr. 15
 9 h. 30 : injection d'1 cc. sous-cutané.
 11 h. : Glycémie : 1 gr. 60
 13 h. : Glycémie : 1 gr. 10

Effet hyperglycémiant normal.

III. Examens fonctionnels :

1. Appareil digestif :

Selles absolument normales.

Pas d'œufs de parasite.

2. *Foie* : Temps de saignement : 6 minutes

Temps de coagulation : 5 minutes

Examen fonctionnel :

Albumine : 3 gr. 50. *Urobiline* : traces. *Pigments et sels biliaires* : 0.

Urée : 22 gr. 75 Az. uréique : 10 gr. 60

Ammoniaque : 0 gr. 50 Az. ammoniacal : 0 gr. 40

Acides aminés : 0 gr. 20 Azote aminé : 0 gr. 15

Azote total : 13 gr. 70

$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 76 \%$	$\frac{\text{Az M} + 3}{\text{Az total}} = 2,9 \%$	$\frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 1, \%$
---	--	---

3. *Rein* :

Urée : 0 gr. 48. *Constante* : 0 gr. 08.

Epreuve de déchloruration : En 2 jours, élimination de 22 grammes, perte d'1 h. 500. Puis l'élimination a été parallèle à l'ingestion. L'addition de 10 grammes de chlorure de sodium n'a pas fait augmenter le poids de la malade.

Epreuve de la phénolsulfinephthaléine : Le colorant n'a commencé à passer qu'au bout de 13 minutes. Au bout de 3 heures, 80 % de la dose était éliminé :

Donc, retard.

Epreuve de la diurèse provoquée : refusée par la malade.

Injection de phloriazine : La glycosurie phloridzinique a atteint 12 grammes par litre, 1 heure après l'injection. Elle s'est maintenue 4 heures à ce taux. Le sucre n'a dis-

paru complètement des urines que 12 heures après le début de l'expérience.

Glycémie 2 heures après l'injection : 0 gr 70.

Calcul du seuil rénal suivant la méthode d'Ambard.

Le seuil a une valeur de 0,40.

4 *Sympathique et glandes endocrines :*

Sympathique : Réflexe oculo-cardiaque normal.

Réflexe solaire : normal.

Réflexe pilo-moteur : léger.

Injection d'atropine :

Avant l'injection : 78 — Maximum après l'injection 132.

L'épreuve donne donc des résultats normaux.

Glandes endocrines : Métabolisme basal : +13 %.

Radiographie de la selle turcique : normale.

Conclusions

1. Le début de l'affection simulait à s'y méprendre un diabète sucré (baisse de l'acuité visuelle). La non-action du régime sur la glycosurie avait même permis de conclure : diabète sucré grave.

2. La courbe d'hyperglycémie a ses caractères normaux :

Remarquons néanmoins :

La perméabilité marquée au glucose (0 gr. 88).

La descente nette en hypoglycémie.

OBSERVATION XII

(Observation personnelle : malade envoyé par le Dr ISTRIA)

M. GASTONHAN..., âgé de 42 ans vient consulter pour :

Asthénie.

Irritabilité.

Léger amaigrissement.

L'examen des urines décèle une glycosurie de 15 grammes

Examen du malade

Il s'agit d'un homme d'une taille de 1 p. 62, pesant 67 kgs.

Appareil digestif : Appétit diminué. *Foie* : normal.

Digestions difficiles. Alternatives de constipation et de diarrhée.

Appareil pulmonaire : Quelques ronflants et sifflants.
Inspiration humée, expiration prolongée.

Appareil cardio-vasculaire : Auscultation normale.

Tension artérielle : 13-8 (au Vaquez).

Pas de signes de syphilis ou de tuberculose, mais éthy-lisms avéré (2 litres de vin rouge par jour : zoopsie, crampes dans les mollets).

L'interrogatoire permet de relever.

Dans les *antécédents personnels* : des angines à répétition.

Dans les *antécédents héréditaires* :

Père : Présente une glycosurie intermittente.

Mère : obèse et éthylique.

Nous avons pratiqué chez ce malade :

I. *Dans le sang :*

Les réactions de Wassermann et de Hecht : elles ont été négatives.

Les réactions de floculation :

Vernes péréthynol : 3

Vernes résorcine : 13

Un examen radioscopique des poumons a montré une hyperclarté des champs pulmonaires avec exagération des troubles bronchiques (emphysème pulmonaire et bronchite)

II. *Des examens de la glyco-régulation.*

1. *Epreuve d'hyperglycémie au glucose.*

Temps	Glycémie	Glycosurie
9 h. 40	1 gr.	0 gr. 60
10 h.	Ingestion de 50 grammes de glucose.	
10 h. 20	1 gr. 40	4 gr.
10 h. 50	1 gr. 20	3 gr.
11 h. 20	1 gr. 10	2 gr.
12 h. 20	0 gr. 98	Traces

2. *Administration combinée de glucose et d'insuline.*

Au lieu d'atteindre 1 gr. 40, la glycémie n'a pas dépassé 1 gr. 10. 2 heures après l'injection d'insuline, la glycémie tombe à 0 gr. 60. Le malade éprouve des malaises peu accentués (vertiges, dyspnée, sueurs), mais qui l'impressionnent assez fortement : il est nécessaire de lui donner du sucre et d'interrompre l'épreuve.

3. *Injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline.*

Elle a donné les résultats suivants :

9 h. : Glycémie : 1 gr.

9 h. 30 : injection d'1 cc. sous-cutané.

11 h. : Glycémie : 1 gr. 25

13 h. : Glycémie : 0 gr. 90

Effet hyperglycémiant inférieur à la normale.

4. *Injection de phloridzine* : refusée par le malade.

III. Examens fonctionnels :

1. Appareil digestif :

Selles un peu molles. Digestion des graisses médiocre.

Quelques œufs d'ascaris.

2. *Foie* : Temps de saignement : 7 minutes

Temps de coagulation : 3 minutes

Examen fonctionnel :

Albumine : 0. *Urobiline* : traces faibles. *Pigments et sels biliaires* : 0. *Urée* : 20 grammes.

Ammoniaque : 0 gr. 52 *Azote uréique* : 10 gr.

Acides aminés : 0 gr. 16 *Azote ammoniacal* : 0 gr. 41

Azote total : 15 gr. *Azote aminé* : 0 gr. 14

$\frac{\text{Az. uréique}}{\text{Az. total}} = 75 \%$	$\frac{\text{Az. ammoniacal}}{\text{Az total}} = 2,7 \%$
---	--

3. *Rein.*

Urée : 0 gr. 47. *Constante* : 0 gr. 072.

Epreuve de déchloruration s'est faite suivant le rythme normal.

Epreuve de la phénolsulfonephtaléine : Le colorant a commencé à passer au bout de 10 minutes. Au bout d'1 heure, 60 % était éliminé. Au bout de 2 heures : 80 %.

Epreuve de la diurèse provoquée : n'a rien montré d'anormal

Calcul du seuil rénal suivant la méthode d'Ambard. Sa valeur aurait été de — 0,32.

4. *Sympathique et glandes endocrines.*

Sympathique : Réflexe oculo-cardiaque normal.

Réflexe solaire : normal.

Réflexe pilo-moteur : intense.

Injection d'atropine.

Avant l'injection : 70. — Maximum après l'injection : 140.

Ici : hypersympathicotonie.

Glandes endocrines : Métabolisme basal : + 3 %.

Radiographie de la selle turcique : difficile à interpréter.

Conclusions

Chez ce malade, nous n'avons guère à signaler qu'une sympathicotonie. Mais nous l'avons revu récemment : cette fois-ci l'injection intraveineuse d'atropine a donné des résultats absolument normaux. Il est donc difficile de tirer une conclusion.

OBSERVATION XIII

(Observation personnelle : malade envoyée par le Dr ISTRIA)

Mlle ANTOINETTE MAS..., âgée de 25 ans vient consulter pour :

Asthénie

Crampes douloureuses dans les mollets.

L'examen des urines montre une glycosurie de 22 grs.

Examen de la malade

Il s'agit d'un sujet ayant une taille de 1 m. 62 et un poids de 58 kilogs.

Appareil digestif : A signaler seulement des digestions un peu difficiles avec bouffées de chaleur.

Le *foie* est normal.

Appareil circulatoire : *Cœur* : léger souffle systolique de la paroi, doux, sans propagation, probablement inorganique.

Tension artérielle : 11-7 au Vaquez.

Appareil respiratoire : Rien d'anormal à signaler. Aucun stigmate de tuberculose, de syphilis ou d'éthylisme.

Antécédents :

Personnels : Angines à répétition depuis l'enfance.

Héréditaires : Père : mort diabétique.

Mère : atteinte de néphrite chronique albumineuse.

Nous avons pratiqué chez cette malade :

I. *Dans le sang* :

Les réactions de Wassermann et de Hecht : elles ont été négatives.

Les réactions de flocculatin.

Vernes péréthynol : 1

Vernes résorcine : 18

Un *examen radioscopique des poumons* : rien d'anormal n'a été décelé.

II. Des examens de la glycorégulation :

1. Epreuve d'hyperglycémie :

Temps	Glycémie	Glycosurie
8 h. 40	0 gr. 60	4 gr.
8 h. 45	Ingestion de 50 grammes de glucose.	
9 h. 05	1 gr. 20	8 gr.
9 h. 25	1 gr. 35	10 gr.
9 h. 45	1 gr. 57	12 gr.
10 h. 15	1 gr. 46	11 gr. 50
10 h. 45	1 gr. 38	10 gr. 50
11 h. 15	1 gr. 18	10 gr.
12 h.	0 gr. 70	5 gr.

2. Administration combinée de glucose et d'insuline.

L'injection d'insuline a empêché la glycémie de dépasser 1 gr. 17. 2 heures après l'injection, la glycémie est tombée à 0 gr. 50 : un accès hypoglycémique assez brutal s'est produit, mais il a été facilement jugulé par l'administration de glucose pérorale.

3. L'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline a donné les résultats suivants :

10 h. : glycémie : 0 gr. 62
 10 h. 30 : ingestion d'1 cc. sous-cutané.
 12 h. : glycémie : 1 gr. 35
 14 h. : glycémie : 0 gr. 64

L'adrénaline a donc agi normalement ici.

4. L'injection de phloridzine a déterminé une décharge de glucose assez marquée : 35 grammes 1 heure après l'injection. Le taux s'est maintenu 2 heures 1/2 après l'injec-

tion. Le sucre n'a disparu complètement des urines que 5 heures après l'injection.

Glycémie 2 heures après l'injection : 0 gr. 60.

III. Examens fonctionnels :

1. Appareil digestif :

Selles un peu molles.

Pas d'œufs de parasite.

2. Foie : Temps de saignement : 4 minutes

Temps de coagulation : 4 minutes

Examen fonctionnel :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Pigments et sels biliaires : 0.

Urée : 27 gr. Azote uréique : 19 gr. 50

Ammoniaque : 0 gr. 55 Azote ammoniacal : .0 gr. 42

Acides aminés : 0 gr. 14 Azote aminé : 0 gr. 12

Azote total : 15 gr.

$$\frac{\text{Azote uréique}}{\text{Az. total}} = 77 \% \qquad \frac{\text{Az. ammoniacal}}{\text{Az. total}} = 2,8 \%$$

$$\frac{\text{Az. aminé}}{\text{Az. total}} = 0,97 \%$$

3. Rein :

Urée : 0 gr. 38. Constante : 0,070.

Epreuve de la déchloruration : Elle s'est effectuée normalement.

Epreuve de la phénolsulfonéptaléine : Après injection, le colorant a commencé à passer au bout de 7 minutes.

Au bout d'1 heure : 60 % étant éliminé. Au bout de 2 heures : 90 %.

Epreuve de la diurèse provoquée : normale à tous points de vue.

Calcul du seuil rénal suivant la méthode d'Ambard.

On a comme valeur du seuil : —0,47.

4. *Sympathique et glandes endocrines* :

Sympathique : Réflexe oculo-cardiaque un peu exagéré.

Réflexe solaire : normal

Réflexe pilo-moteur : faible.

Injection d'atropine.

Avant l'injection : 90. — Maximum après l'injection : 150.

Glandes endocrines : Métabolisme basal : + 5 %.

Radiographie de la selle turcique : normale...

OBSERVATION XIV

(Personnelle)

M. RENÉ DU..., âgé de 32 ans vient consulter pour :

Eczéma palmo-plantaire.

Polyurie légère (2 litres).

L'examen des urines décèle 9 grammes de glucose.

Examen

Il s'agit d'un sujet pesant 67 kilogs pour une taille de 1 m. 58.

Appareil digestif :

Appétit un peu exagéré.

Digestions bonnes.

Constipation légère. — *Foie normal.*

Appareil circulatoire :

Cœur normal.

Tension artérielle : 12 h-7 au Vaquez).

Appareil respiratoire : Quelques râles de bronchite.

L'eczéma dont se plaint le malade a débuté il y a 3 mois. Il n'a pas tendance à dépasser la paume des mains, ni la plante des pieds, mais il est assez intense et résiste à tous les traitements locaux.

Aucun stigmate de tuberculose, de syphilis, ou d'éthylisme.

Rien d'intéressant dans les antécédents personnels et héréditaires.

Nous avons pratiqué chez ce malade :

I. *Dans le sang :*

Les réactions de Wassermann et de Hecht : elles ont été négatives.

Les réactions de flocculation.

Vernes péréthynol : 7

Vernes résorcine : 24

Un *examen radioscopique des poumons* : il n'a rien montré d'anormal.

II. *Des examens de la glycorégulation*

1.	Temps	Temps	Glycémie
	9 h. 40	0 gr. 82	9 gr.
	10 h.	Ingestion de 50 grammes de glucose	
	19 h. 20	1 gr. 30	12 gr.
	10 h 50	1 gr. 10	12 gr.
	11 h. 20	0 gr. 95	11 gr.
	12 h. 20	0 gr. 75	8 gr. 50

2 *Administration combinée de glucose et d'insuline* L'injection d'insuline empêche la glycémie de dépasser 1 gramme. Par contre, elle n'a pas fait baisser la glycémie au-dessous de 0 gr. 70 (fraude du malade durant une absence de 10 minutes ?)

3. *L'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline* a donné des résultats suivants :

9 h. : glycémie : 0 gr. 82
 9 h. 30 : injection d'1 cc. sous-cutané
 11 h. : glycémie : 1 gr. 12
 13 h. : glycémie : 0 gr. 80

Effet hyperglycémiant inférieur à la normale

4 *Injection de phloridzine* : refusée par le malade

III Examens fonctionnels :

1. *Appareil digestif* : selles normales à tous points de vue, pas d'œufs de parasites.

2. *Foie* : Temps de saignement : 4 minutes
 Temps de coagulation : 4 minutes
 Rétraction du caillot : normale.

Examen fonctionnel :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Pigments et sels biliaires* : 0.

Urée :	20 gr.	Azote uréique :	10 gr.
Ammoniaque :	0 gr. 50	Azote ammoniaal :	0 gr. 40
Acides aminés :	0 gr. 16	Azote aminé :	0 gr. 15
Azote total :	15 gr.		

$$\frac{\text{Az. uréique :}}{\text{Az. total}} = 66 \% \quad \frac{\text{Azote ammoniacal :}}{\text{Azote total}} = 2,6 \%$$

$$\frac{\text{Azote aminé}}{\text{Azote total}} = 0,9 \%$$

3. Rein :

Urée : 0 gr. 43. Constante : 0,077.

Epreuve de la déchloruration : l'équilibre chloruré a été obtenu un peu plus tardivement que dans les cas normaux.

Epreuve de la phénolsulfonéptalémie : Le colorant a commencé à passer au bout de 11 minutes. Au bout d'1 heure 45 % était éliminé. Au bout de 2 heures : 75 %.

Epreuve de la diurèse provoquée : absolument normale à tous points de vue.

Calcul du seuil suivant la méthode d'Ambard. Sa valeur aurait été de 0,28.

4. Sympathique et glandes endocrines :

Sympathique : Réflexe oculo-cardiaque normal.

Réflexe solaire : normal.

Réflexe pilo-moteur : presque nul.

Injection d'atropine.

Avant l'injection : 78. — Maximum après l'injection : 128

Glandes endocrines : Métabolisme basal : — 2 %.

Radiographie de la selle turcique normale.

CONCLUSIONS

1. Dans l'étiologie du diabète rénal, nous avons relevé une seule notion précise : l'hérédité.

2. Le symptôme essentiel du diabète rénal est la glycosurie d'ailleurs découverte à l'occasion des symptômes les plus variés.

3. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glucose permet de différencier le diabète rénal du diabète sucré. Elle montre deux faits :

Glycosurie avec un taux de glycémie peu élevé.

Absence de troubles de la glycorégulation : surtout, on n'observe pas de troubles analogues à ceux du diabète sucré.

4. Des troubles du fonctionnement rénal ont été dans certains cas, mis en évidence.

5. L'intérêt de la connaissance du diabète rénal tient surtout à ce que le pronostic qu'on avait pu porter auparavant sur la glycosurie est tout à fait modifié. Le pronostic du diabète rénal est bénin : la transformation en diabète sucré n'a jamais été observée. Diabète rénal et diabète sucré constituent d'ailleurs deux affections différentes n'ayant qu'un signe commun : la glycosurie.

6. Le traitement est encore mal précisé.

Il faut se garder des régimes de restriction hydrocarbone qui provoquent de l'amaigrissement et sont sans action sur la glycosurie. Il faut également s'abstenir d'injections d'insuline, susceptibles de provoquer des accidents.

La calcithérapie semble seule avoir donné des résultats intéressants.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu le Président,
LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN F. WANZANT. — Renal glycosuria with ketosis during surgical complications. (Am. J.M. sc., 180, 670, nov. 1930).
- AUDO GIANOTTI. — Su di un caso di diabete renal di diabete tenti in uno stesso individuo.
(Considerazioni sulla diagnosi e sulla patogenesi) (Pensiero med. 19 : 283, 30 avril 1930).
- BAILEY. — Med. Rec. N.-York, 1917, XCI, p. 129.
- BEARD et GRAVES. — Arch. Int. Med. Chicago, 1918, XXI, p. 716.
- BERG. — Uber renalen Diabetes und Ketonurie (Klin. Woch. 9 : 1621, 30 août 1930).
- BERGNIAK. — Is there renal diabetes in a clinical sense. Apsala Lakaref. Forh, 1915, XXI, 16.
- BERNIÈRES G. BUCHNER. — Essai critique sur le diabète rénal (Th., Paris, 1930).
- BLAISAELE GORDON. — Mastond opération in patient with renal glycosuria. No medical treatment complete recovery (Maisne M., p. 21.114, juin, 1930).
- BONEM HEHCT. — Zur Frage des renalen diabetes. (Med. Klin. 24 : 1580 : 12 oct. 1928).
- BONNINGER. — Deutsch Med. Woch, 1908, p. 780.
- BOWCICK. — Cas de diabète rénal contemporain et postérieur à la grossesse (J. Ann. Med. Ass., 18-2-28, p. 502).
- BOWCOCK GREENE. — Observations in case of renal glycosuria during and after pregnancy. (J. Ann. Med. Ass., 90. 502, 18 fév. 1928).
- BRUSCH et DRESEL. — Med. Klin, Berlin, 1919, XV, p. 972.
- CARASCO CADENAS. — Les desviaciones del dintel d'eliminación renal en le diabetic.
- CAMMIDGE et HORVARD. — Practitioner févr. 1920, n° 2.
- CHABANIER. — Du rôle du rein dans le diabète. (Thèse, de Paris, 1925).
- Du rôle du rein dans le diabète. (Arch. urol. de la clin. de Necker, t. IV, fasc. 4, p. 369).
- Du rôle du rein dans le diabète (Bruxelles Médical, 1927, p. 677).

- CHABANIER, LEBERT, LOBO O'NELL. — Introduction à l'étude dans le diabète sucré de la mobilité du seuil de sécrétion du glucose et des facteurs qui le régissent (Press méd. 35 : 1094, 7 sept. 1927).
- Introduction à l'étude du rôle du rein dans le diabète sucré, la notion du seuil de sécrétion du glucose et son élévation.
- CHASE. — Lancet, 9-5-31, Bruxelles, 1927, p. 745.
- CLAUSEN. — J. Missouri M. Ass., Saint-Louis, 1922, XIV, p. 99.
- DENEDETTI. — Diabetes renal (Rinascenza med., n° 2, 1928).
- DEBOVE. — Presse Médicale, 12 décembre 1905.
- DE LAUGEN. — Berlin, Klin. Wochenschrift, Berlin, 1916, XLII, p. 1593.
- FALTA. — Diabète rénal et insuline (Klin. Woch., t. X, n° 7, p. 306, 15 février 1930).
- FANCONI. — Tahrbuch f. Kinderh., 1931, CXXXIII, p. 257.
- FERRANONI. — Reform Med. Napolit., 1917, p. 799.
- Gaz. Med. Sc., 1927, p. 609.
- FINLAY et RABINOVITCH. — Quaterly J. Med. Oxford, 1923-1924, XVII, p. 260.
- FRANK. — Verhandl. d. deutsch. Klin. f. unere Med. Wiesb., 1913, XXV, p. 166.
- FUNK. — Prad. Med. Phila., 1923, VI, p. 291.
- GALAMBOS. — D. Med. Woch. (1914, XL, p. 1301).
- GEORGIADÈS. — Contribution à l'étude du syndrome connu sous le nom de diabète rénal (Th., Paris, 1929).
- GEYELIN. — Med. Rec. t. y., 1921, XCIV, p. 497.
- GOTO et KUNO. — Arch. Int. Med., Chicago, 1921, XXVII, p. 224.
- Arch. Int. Med., Chicago, 1918, XXII, p. 96.
- GOUGET. — Presse Médicale, 1913.
- GEVAERTS, LEMORT, VAN DEN EECKHAUDT. — Étude du métabolisme hydrocarboné dans un cas de diabète rénal. (Presse Médicale, 35 : 771, 18 juin 1927).
- GRAHAM. — Quat. J. Med. Oxford, 1922, 23, XVI, p. 236.
- GRAM. — Hosp. Tisy, Kobenh., 1915, VIII, p. 329.
- GRANKE. — Zeitschrf. f. Klin. Med., Berlin, 1924, XCIII, p. 106.
- HECHT. — « Zur Frage des renalen diabetes (Med. Klin, 12 octob. 1928).
- IDE. — Bullet. Ac. Med. Belgique, Bruxelles, 1923, III, 239.
- JARLONE et KRANNSE. — Hosp. Tisj. Kobenh., 1918, LXI, 753.
- TOHNSON. — Finska läk Sällsh. handl. Helsingfors 1922, LXIV, 429.
- TONAS. — Med. Clin. N. Am. Phila., 1922-23, 1079.

- KLEIN. — Uler die Nierenruktion bei schweren diabetes fallen. (Arch. f. med. X, 1925, p. 507).
- KLEMPERER. — Berl. Klin. Woch, 1896, p. 571.
- LABBÉ (Marcel). — Soc. Méd. Hôp., 1912, p. 198 et 1924, p. 620.
— Paris Médical, 1924, p. 417.
— Les frontières du diabète.
(Nutrition, tome I^{er}, n° 1, 1931).
- LABBÉ et MOUZAFFER CHEVKI. — Le trouble de la glycorégulation chez les femmes enceintes. (Paris Médical, 1^{er} mai 1926).
- LABBÉ, P.-L. VIOLLE ET FL. NEVEUX. — Recherches sur la glycurie dans le diabète. (Bulletin de l'Académie de Médecine : séance du 29 décembre 1932).
- LÉPINE. — Semaine Médicale, 1895.
— Revue de Médecine, Paris, 1916, XXXV, 663.
— Le sucre du sang, Paris, 1921.
- LEWIS et MOSENTHAL. — Johns Hopkins Hosp. Bull. Balt., 1916, XXVII, p. 133.
- LUTHYE. — Munch. Med., Woch, 17 sept. 1901, p. 1471.
- LYONNET. — Le diabète rénal. (Lyon Médical, n° 44, 1^{er} nov. 1931).
- MAFIANO CASTEX. — P. M., Argebtine, 20 janvier 1925.
— P.M., Paris, 7 août 1926.
- MICHELI MORACCHINI. — Sulle diabete renal o normoglicemico (Minerva med. 2 : 317 : 1^{er} sept. 1929.
— Sul diabete renal o normoglicemico Arch. per. le sc. med. 53 : 525, nov. 1929.
- MURLIN et NILES. — Ann. J. Med. Soc. Phila, 1917, C4111.79.
- NAUNYN. — Diabetes mell, 2^e édition, 1906, p. 135.
- PETRICK. — Glasgow med., j, 1921, XCVI, 171.
- PATERSON. — A case of renal glycosuria withn ketonuria (Lancet, 1925, II 596).
- PAULIN. — J. Am., Med. Ass., Chicago, 1920, LXXV, 214.
- PEISER. — Uber normoglykamische Glykosurie bei gleichertiger Pankreas Nicren und Nelemnieren schadidieng durch Harzionom. (Deut artc. f. Klin. med. 169, 203, 1930).
- PERRATTI. — Influenza dell' insulina sul diabete sperimental. Contributo alla conoscenza del diabete renal. (Gazz. intern. med. chir., 32 : 133, 15 avril 1927).
- RATHERY et MARIE. — Le diabète rénal (Monde Méd., 1^{er} janv. 1927). — Le diabète rénal (Bruxelles méd., 1927, p. 836).
- RATHERY et RUDOLF. — Diabète et hypoglycémie (Bull., sc. med., hôp, 53 1095, 22 juillet 1929).

- ROGER. — Presse Médicale Paris, 1917, p. 337.
— Société médicale des Hôpitaux, 30 juillet 1915.
ROMANO. — Sur le diabète rénal (Minerva medica, t. XXII, n° 9, 3 mars 1931 p. 349).
ROQUE et CHALIER. — Arch. Maldd., Nupit, décembre, 1912.
RYSER. — Cor. Bl. F. Schweiz, Aerzte Basel, 1917, XLVII, 703.
SAKAGUCHI. — Mitt. d. med. Gesellsk, Tokyo, 1920.
SALEN et NYREN. — Acta Medica Scandinavia, vol. LXX, fasc. 4, 1929 XXXIV, n° 42.
SALOMON. — D. Med., Woch, 1914, XL, 217.
R. SALVATORE. — Sul diabetes renale (Minerva med. I, 34, 3 mars 1931)
SCHEIDERMAN. — J. Ann. Med. Ass., Chicago, 1923, LXXX, 825.s
SENDRAIL et LAMARCHE. — C.R., Société de Biologie, 1932.
SFERRA. — Il cosidetta diabete renale. (Gazz., osp., 52, I, 3 janv. 1931).
STONE. — Texas State J.M., Worth, 1922-23, XVII, 518.
STRONSE. — J. Am. Med., Ass., Chicago, 1914, LXII, p. 1.309.
— Med. Clin., Chicago, 1916, II, 339.
TACHAU. — Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1911, p. 448.
TURIAF et CODVELLE. — Le diabète rénal. (La Science Médicale pratique, 7° année, Nouvelle série 12, 15 juin 1932).
UDINGHOFF. — Klin, Wochenschrif., Berl., 1922, III, p. 126.
VINAN. — South West Med. Phœnix Ariz. 1923, VII, 1, 218.
WEILAND. — Deutsch Arch., f. Kl. Med., 1911, II.
WONKLER. — Clinique de la forme intermédiaire entre le diabète rénal et le diabète vrai. (Méd. Klin., n° 47, 20 nov. 1916, 1931.
M^{lle} WOLFF. — Thèse, Paris, 1928.
YOEL. — Ther. d. Gegenv., Berl., 1923, LXIII, p. 323.
-

